

(Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität Bonn.  
Direktor: Prof. Dr. F. Pietrusky.)

## Klinisch-anatomische und spektrographische Untersuchungen des Zentralnervensystems bei akuten Metallvergiftungen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Bedeutung für gerichtliche Medizin und Gewerbepathologie.

II. Teil:

Kupfer, Silber, Gold. — Zinn, Blei, Wismut. — Chrom, Uran. —  
Mangan. — Eisen, Nickel, Kobalt. — Platin, Osmium.

Von

Reg.-Med.-Rat a. D. Dr. med. habil. A. Esser,  
Dozent.

### 2. Schwermetalle aus der Gruppe der Alkalimetalle.

#### a) Kupfer, Cu.

*Gewinnung und Anwendung:* In der Natur kommt es teils in krystallisierten Stücken, teils als Mineral (Rotkupfererz oder Cuprit, Malachit, Kupferkies, Kupferglanz) vor. Zur Gewinnung gibt es eine Reihe von Verfahren, die im allgemeinen darin bestehen, daß kupferreiche Erze solange geröstet werden, bis schließlich fast reines Kupfersulfür vorliegt. Dieses wird endlich in Flammöfen zum Oxyd abgeröstet und mit Kohle zum Schwarzkupfer reduziert. Dieses wird abermals oxydiert und dann zum Garkupfer verschmolzen. Das Kupfermetall findet ausgedehnte technische Verwendung, besonders in der Elektrotechnik, ferner als Dachbedeckung. Weiter wird es in großem Umfang zu Legierungen mit allen möglichen anderen Metallen benutzt (Bronze, Messing, Tombak, Talmi, Neusilber usw.). Seine Salze werden benutzt zu Färberei, Zeugdruck, Darstellung von Farben, Öl- und Porzellanmalerei, Kunstseidenindustrie. Sehr wichtig ist die Verwendung (oft zusammen mit Arsen) als *Pflanzenschädlingsbekämpfungsmittel*, besonders gegen Pilzkrankheiten der Weinrebe und zum Beizen von Saatgetreide. Medizinisch als Brechmittel, bei Hautkrankheiten, Go. und Lues, Rachitis und Skrofulose, in der Augenheilkunde, neuerdings als Injektionsmittel gegen Krebs.

*Produkte mit Phantasiennamen:* Ceratum Aeruginis (Grünspanpflaster), Oxymel Aeruginis (Grünspansauerhonig), Cusol und Cusylol (Cu-citrat in Verbindung mit Na-Chlorid und Na-Borocitrat), Cuprase (kolloides Cu zu subcutanen Injektionen). Die vielen kupferhaltigen Schädlingsbekämpfungsmittel können nicht aufgezählt werden.

*Normales Vorkommen im Organismus:* Nach *Gadamer* sind viele animalische und vegetabilische Nahrungsmittel (Krebse, Hummern, Ochsenleber, Milz, Getreide, Hülsenfrüchte usw.) Cu-haltig; der Gehalt ist meist gering. Nach *Rost* und *Weitzel* ist Cu auch normalerweise Bestandteil des menschlichen Körpers (100 g Leber = 1 mg, täglicher Kot 1 — 2 — 6 mg) in tierischen Organen ist es bis zu 11,9 mg/100 g Substanz enthalten. *Erben* führt an, daß Weizen, Gerste, Roggen bis 11 mg/kg, Reis bis 6 mg/kg, Kartoffeln 3 mg/kg, Weinmost 4—5 mg/l, Brot 4,5—8 mg/kg, Wein nur Spuren Cu enthalte. *Gutekunst* findet in Gemüsekonserven, denen Cu zur Erhaltung der grünen Farbe zugesetzt war, 20—30 mg

Cu/kg; bei 250 mg/kg sei die Konserve ungenießbar. *Galippe* fand in Konfitüren, welche in Cu-haltigen Gefäßen bereitet waren, folgenden Cu-Gehalt: Johannisbeeren 27 mg/kg, Kirschen 24 mg/kg, Ananas 22 mg/kg, Quitten 20 mg/kg, Orangen 19 mg/kg, Aprikosen 17 mg/kg, Birnen 13 mg/kg. *Kleinmann* und *Klinke* in menschlichen Organen: Leber durchschnittlich 27,5 mg, Leichenblut 1,4—1,71 mg, Herz 2,19 mg, Muskeln 1,8 mg. Neugeborene: Leber 137,5 bis 450,0 mg. Kinder der ersten 3 Tage: Leber durchschnittlich 303 mg. 3 Kinder von 13 Wochen bis 2 Jahren: Leber 12,0 mg, 24,8 mg, 26,6 mg (alle Zahlen = Kilogramm Trockensubstanz). Auch *Timm* gibt Cu als normalen tierischen Bestandteil an, desgleichen *Kobert*, *Gerlach*, *Lehmann*, *Raoult* und *Breton*, *Bergeron* und *l'Hote*, *Bergeron* und *Mayencon*. Genauere Angaben über normalen Kupfergehalt des ZNS. machen alle diese Autoren nicht.

*Toxikologisch wichtige Präparate und Salze*: Hervorgetreten sind in erster Linie Cu-Sulfat (Kupfervitriol), Cu-Acetat (Grünspan, Schweinfurtergrün), gelegentlich auch Cu-Carbonat.

*Vergiftungen beim Menschen* (Tab. 28): Früher sollen sie sehr häufig gewesen sein (*Tardieu* fand in Frankreich in einem Jahrhundert unter 617 verbrecherischen Vergiftungen 110 durch Cu), seit der Jahrhundertwende sind sie seltener, doch spricht z. B. *Balazs* davon, daß er auf seiner Abteilung 26 Cu-Sulfatfälle (2 tödlich) beobachtet habe. *Schäffer* beschreibt ganz kursorisch einen „Fall von krimineller Cu-Vergiftung bei einem 3 Tage alten Kind“ (wohl *Mord*), außerdem sind 2 *Mordversuche*, eine Reihe von *Selbstmorden* und einige Beobachtungen, in denen Cu-Präparate als *Abortivum* versucht wurden, bekanntgeworden. *Medizinale Vergiftungen* treten dagegen ganz zurück, auch *gewerblich* kommt Cu bisher nur selten als Krankheitsursache in Frage. Bemerkenswert ist noch eine *zufällige* Vergiftung durch Cu-haltigen Brotteig (*Gardner*), sowie einige *kurpfuscherische* Intoxikationen.

*Symptomatologie*: Nach einer Latenz von meist einigen Stunden kommt es zu starker Müdigkeit, Kältegefühl, Beschleunigung der Herztätigkeit, später zu Schwindel, Konvulsionen, Lähmungen, Koma, Dyspnoë, Pupillenerweiterung. Der Tod tritt oft schon nach wenigen Stunden oder innerhalb des ersten Tages ein (*Jaksch*, *Zangger*, *Erben*, *Taylor*, *Kobert*). Erwähnenswert ist, daß die wenigen bisher bekannten gewerblichen Vergiftungen etwa den Charakter des Gießfiebers (s. bei Zink) zeigten. *Kisskalt*, *Brezina*: Übelkeit, allgemeines Unwohlsein wie bei akuter Grippe. Außer den Fällen *Hansen* und *Koelsch* scheinen genauere Beschreibungen nicht vorhanden zu sein, doch berichtet *Baader*, daß in Cu-Walzwerken ein Cu-Fieber bekannt sei. Ähnliche Erscheinungen bemerkte *Kröner* in einer Reihe von Fällen. In einem industriellen Labor wurden Cu-Ammoniaklösungen durch Druckluftinjektoren zerstäubt. Bei sämtlichen Personen des Labors traten schnell leichte Atembeschwerden, Schmerzen auf der Brust und metallischer Geschmack auf.

Soweit nähere Berichte vorliegen, fanden sich in den angeführten Präzedenzfällen nachstehende Symptome: Ikterus, allgemeine Schwäche, am 10. Tag soporöser Zustand, Parese der Extremitäten, Kniereflexe erloschen. Tod im Koma am 15. Tag. Die nervösen Symptome traten nur ganz allmählich ein, Nierenerscheinungen waren nur gering (*Meerowitsch* und *Moissejew*). *Tahl* berichtet nichts über das ZNS. Die Salbe führte zu starker Verätzung aller 4 Extremitäten und Venenthrombose mit Gangrän von Zehen und Fingern. *Petheö* sah bei dem Kinde subakterische Verfärbung, schwere Blutveränderungen, Überempfindlichkeit bei Bewegungen, Krämpfe und Somnolenz. *Spannbauer* zählt Durchfall, Erbrechen, Anurie, später Albuminurie auf. *Taylor*: Das Mädchen (2 Drachmen) hatte heftige Konvulsionen, während solche bei dem Kinde (Blaustein) fehlten, hier war aber eine erhebliche Empfindungslosigkeit vorhanden. Von den Grünspanfällen des Verf. zeigten mehrere heftige Krämpfe, auch Lähmungen. *Balazs*: Puls kaum

Tabelle 28. Kupfervergiftungen beim Menschen.

Präparat	Geschlecht, Alter	Dosis	Applikation	Ausgang	Autor	Bemerkungen
Cu-Sulfat	w., 21 J.	2 Eßlöffel	vaginale Spülung	Tod nach 15 Tagen	<i>Merowitsch u. Moissejewa</i>	Abortivmittel
„	w., 22 J.	?	per os	Tod	<i>Horoszkiewicz</i>	Suicid
„	m., 65 J.	?	Haut	„	<i>Thal</i>	Kurpfuscherisch. Hatteseh selbst eine Krätzesalbe angefertigt
„	Kind	?	„	„	<i>Petheö</i>	Kurpfuscherisch. Kopfekzem wird mit dem in Rahm gelösten Mittel eingerieben
„	?	5—6 g	„	Heilung	<i>Spannbauer</i>	Kurpfuscherisch. Das Mittel war in Milch gelöst worden
„	w.	2 Drachm.	per os	„	<i>Taylor</i>	Suicidversuch
„	w.	5 Drachm.	„ „	„	„	„
„	w., 57 J.	50 g	„ „	Tod nach 5 Tagen	<i>Balazs</i>	Suicid
„	w.	0,034 g	intra-uterin	Heilung	<i>Tantzsch</i>	Abortivmittel. Krankenpflegerin hatte sich 1 ccm Fehling-Lösung injiziert
„	m.	30 g	per os	Tod nach wenigen Std.	<i>Gautier</i>	Suicid
„	w.	20 g	„ „	Heilung	„	Suicidversuch
„	?	30 g	„ „	Tod nach 4 Tagen	<i>Allen-Star</i>	Suicid
„	m.	1,2 g Cu	„ „	Heilung	<i>Tschirsch</i>	Medizinale Vergiftung
„	Kind 2,5 J.	?	„ „	Tod nach 36 Std.	<i>Baumann</i>	Hatte ein Krystall beim Spiel in den Mund gesteckt
„	m. 10,5 J.	?	„ „	Tod nach 4 Tagen	<i>Gerlach</i>	Hatte sehr große Mengen von mit Cu-Sulf. gespritzten Weintrauben gegessen
„	w., 22 J.	?	„ „	Heilung	<i>Raestrup</i>	Mordversuch an der schwangeren Geliebten
„	w.	?	„ „	„	„	Mordversuch an der Ehefrau
„	w., 23 J.	?	vaginal	Lokale Ätzung	<i>Kühn</i>	Von einer Schwachsinnigen waren Krystalle zur Beseitigung einer Verstopfung eingeführt worden
„	w.	8 g	„	Tod	<i>Agostini</i>	Abortivmittel
Cu-Acetat	m., 52 J.	?	per os	„	<i>Horosciewicz</i>	Suicid
„	m.	?	„ „	Heilung	<i>Tschirsch</i>	Das Gift war zufällig in Branntwein
Grünspan	w.	2 Unzen	„ „	Tod nach 3 Tagen	<i>Taylor</i>	Suicid

Tabelle 28 (Fortsetzung).

Präparat	Geschlecht, Alter	Dosis	Applikation	Ausgang	Autor	Bemerkungen
Grünspan	w., 24 J.	1/2 Unze	per os	Tod nach 60 Std.	<i>Taylor</i>	Suicid
„	w., 28 J.	?	„ „	Heilung	„	Suicidversuch
„	w.	15 g	„ „	Tod nach 60 Std.	<i>Niemann</i>	Suicid
Cu-Oxyd	w., 50 J.	?	„ „	Tod nach wenigen Std.	<i>Horosciewicz</i>	„
„	m.	?	„ „	Tod nach 6 Std.	<i>Taylor</i>	„
Blaustein	Kind, 16 Mon.	?	„ „	Tod nach 4 Std.	„	Hatte einige Stücke beim Spiel verschluckt
Cu-Chlorid	Kind, 2—3 J.	?	„ „	Tod	„	Hatte 1 Stück grüne Wasserfarbe verschluckt
„	Kind	0,56 g Cu	„ „	„	<i>Tschirsch</i>	Medizinal
Cu-Oxyd-Ammoniak	—	?	Atemluft	Heilung	<i>Rottenberg</i>	Zufall. Hatte sich in einem Inhalator gebildet
Cu-Dampf	—	?	„	„	<i>Hansen</i>	Gießfieber bei 10 Arbeitern beim Schmelzen von Kupferabfällen
„	—	?	„	„	<i>Koelsch</i>	Gießfieber bei Arbeitern eines Cu-Walzwerkes
?	—	?	per os	„	<i>Gardner</i>	Metallisches Cu durch Mehlleitungsröhre in den Brotteig gelangt. 5 Erkrankte
Metall. Cu	Kind, 5 Mon.	?	„ „	„	<i>Senfft</i>	Angeblich toxische Symptome nach Verschlucken einer Cu-Münze

tastbar, regelmäßig, 80, Blutdruck 90 mm Hg. Pupillen normal, Reflexe gesteigert, geringer Sopor. Am Nachmittag Wadenkrämpfe, am nächsten Tag Hämoglobinurie. Im weiteren Verlauf außer Wadenkrämpfen keine weiteren nervösen Erscheinungen, dagegen Hämoglobinämie, Ikterus, schnell zunehmende schwerste Anämie. (Es muß bemerkt werden, daß die Frau außer dem Cu-Sulfat noch 3—4 g Kaliumpermanganat genommen hatte, wenn auch *Balazs* selbst diesem Gift keinen Einfluß auf Krankheitsbild und Ausgang einräumt.) *Tantzsch*: Die ganz geringe Menge von 0,034 g Cu-Sulfat rief schon nach 30 Minuten einen auffallend kleinen und langsamen (52) Puls hervor, später Erbrechen, Hämaturie und Oligurie. *Baumann*: Das Kind bot klinisch die Erscheinungen einer schweren Enteritis und Nephritis haemorrhagica toxika, eine hochgradige Leukocytose mit viel Myelocyten, Schlafsucht, ständig weite Pupillen und beschleunigte Herz-tätigkeit.

*Spontanvergiftungen beim Tier* sind durch Verfütterung von sauren oder gärenden Nahrungsmitteln, die längere Zeit in Cu-Kesseln unter Luftzutritt standen, erfolgt. Pferde erkrankten nach Weizen, der mit Cu-Sulfat gebeizt worden war, Kühe nach Gaben von Glaubersalz, dem Cu-Oxyd als Beize gegen Weizenbrand beigemischt war, sowie nach mit Cu-Sulfat besprengtem Reblaub, Lämmer

an zu großen Dosen Cu-Oxyd als Bandwurmmittel (*Fröhner*). Ein Huhn ging nach dem Genuß von gebeiztem Saatgetreide ein (*Timm*). Akute Symptome nach *Fröhner*: Gastroenteritis, Unsicherheit beim Gehen, Schwäche, Lähmungen, Anästhesie, gelegentlich auch Konvulsionen, Herzlähmung.

*Experimentelle Arbeiten* sind in nicht allzugroßer Menge vorhanden, über die Symptome wird nicht immer eindeutig berichtet. *Falk*: Kaninchen wurden adynamisch, später Paresen und Konvulsionen; Atmung stets beschleunigt, später dyspnoisch. *Winternitz*: Bei Hunden nach subcutanen Gaben von 1proz. Cu-Sulfat Leukocytose und Temperatursteigerung. Das Referat über die Arbeit von *Mallory* und *Parker* berichtet nichts Näheres über Tierart, Präparat, Dosis und Applikation. Als Symptome werden Anämie und Hämoglobinurie genannt. Anatomisch Nekrose von Leber- und Nierenzellen und Pigmentierung durch ein Hämoglobin-Cu-Derivat *Filehne* gibt kaum etwas an.

*Pathologische Anatomie (Petri)*: Totenflecke manchmal auffallend hellrot. Erhebliche Blutfülle der Organe, Blutaustritte in die serösen Häute und viele Eingeweide, Parenchymverfettungen. An Blut und blutbildenden Apparaten erhebliche Verminderung der Erythrocyten, evtl. auch Anisocytose, Neutrophilie, Auftreten von Normoblasten und Myelocyten, Vermehrung der Blutplättchen. In der Lunge gelegentlich Capillarthromben und kleine Blutungen. Oberer Verdauungskanal mehr oder weniger stark verätzt, auch in den tieferen Darmabschnitten gelegentlich Ulcerationen. Über Nierenveränderungen ist noch so gut wie nichts bekannt, da klare und eingehende Beschreibungen fehlen.

Das ZNS. wird von *Petri* nicht erwähnt, in den von mir durchgesehenen Fällen habe ich gleichfalls nur wenig darüber finden können. Bei *Merowitsch* und *Moissejewa* bestand Anämie des Hirnes, bei *Horosciewicz* (Fall 1) war es blutreich und teigig, ebenso in einem Falle *Taylor's*. *Balazs* fand das Hirn ödematös geschwollen, die Gyri mäßig abgeplattet, Hirnhäute ödematös und aufgelockert. In *Baumanns* Beobachtung als der fast einzigen mit eingehenderer anatomischer Untersuchung ist ausgerechnet die Hirnsektion nicht gemacht worden.

Die *Ausscheidung* erfolgt durch Galle, Nieren, Magen-Darm, angeblich auch durch die Hautdrüsen (*Gadamer*). Speicherung vornehmlich in Leber, Pankreas, Milz, Nieren, Nervensystem und Muskeln.

*Chemischer Nachweis*: *Gadamer* bringt das mit Wasser zu einem dünnen Brei verrührte, mit Salzsäure schwach angesäuerte Material in einer Platinschale mit einem Stückchen Zinkmetall zusammen = roter Cu-Niederschlag auf der Schale. (Nur bei sehr großer Menge möglich.) Nach dieser Vorprobe wird mit Kaliumchlorat-Salzsäure zerstört, die Lösung nach Abstumpfen mit Ammoniak in der Hitze mit  $H_2S$  beschickt. Nach 24stündigem Absitzen des Niederschlages rasches Filtrieren unter möglichstem Luftabschluß. Auswaschen mit essigsäurehaltigem Schwefelwasserstoffwasser. Lösen des Niederschlages mit 30proz. Salpetersäure, Auswaschen des Filters, Trocknen der Lösung auf dem Wasserbad. Lösen des Rückstandes in möglichst wenig Wasser. Identifizieren: 1. 1 Tr. Lösung + 1 Tr. Ammoniaklösung = tiefblaue Färbung (komplexe Cu-Ammoniakionen). 2. 1 Tr. Lösung + 1 Tr. Ferrocyankaliumlösung = rotbrauner Niederschlag bzw. in sehr verdünnter Lösung braune Färbung (Ferrocyan-Cu). 3. Einbringen einer Stricknadel in eine kleine Menge Probelösung, die sich in einem engen Glasröhrchen befindet. Nach einigen Stunden hat sich auf der Nadel ein roter Cu-Beschlag gebildet. — *Fröhner*: Neutrale Probelösung mit wenig Weinsäure ansäuern, und dann mit ammoniakalischem Benzoinoxim (Kupron) versetzen = spinatgrüner Niederschlag von Benzoinoximkupfer. Empfindlichkeit 1:30000. *Currie* (Bestimmung kleiner Mengen in Geweben): Zu 10 ccm 10proz. Natronlauge portionsweise 0,2 ccm wasserfreies Arsen-trichlorid geben, den entstandenen Niederschlag

Tabelle 29. Tödliche Dosen des Cu im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis letalis	Applikation	Zeit	Autor
Cu-Sulfat	Huhn	0,3—2,0 g	per os	2—21 Tage	Fröhner
„	Hund	0,6 g	„ „	8 Tage	„
„	„	2,0 g	„ „	3 Tage	„
„	„	30 g	„ „	24 Std.	„
„	„	5—6 g	„ „	3 Tage	Kobert
„	Pferd	15 g	subcutan	—	Fröhner
„	Fohlen (1 Jahr)	3 g	„	6 Tage	„
Cu-Acetat	Hund	5—6 g	per os	3 Tage	Kobert
Cu-Chlorid u. Cu-Oxyd	Kanin	1—2 g	subcutan	—	Falck
Weinsaures Cu-Na Desgl.	„	0,05—0,06 g CuO/kg	per os	—	Filehne
Weinsaures Cu-K Desgl.	„	0,015 g CuO/kg	subcutan	—	„
„	„	0,1—0,12 g CuO/kg	per os	—	„
„	„	0,03 g CuO/kg	subcutan	—	„

Tabelle 30. Tödliche Dosen des Cu beim Menschen.

Präparat	Dosis letalis	Applikation	Autor
Cu-Sulfat	10—20 g	per os	Jaksch
Grünspan	10—12 g	„ „	„
Cu-Sulfat u. Acetat	0,4—0,5 g	„ „	Hasselt
Desgl.	1,0 g	„ „	Seidel
„	2—3 g	„ „	Tardieu
„	30—60 g	„ „	Husemann, Taylor, Böcker
„	10 g	„ „	Kobert

durch sofortiges Umschütteln beseitigen, dann Auffüllen auf 20 ccm. Von diesem Reagens 5 Tropfen zu 10 ccm Probelösung geben. Es bildet sich *Scheeles* Grün, und zwar ist die endgültige Farbe sofort vorhanden. Sie wird colorimetrisch mit einer Standardlösung verglichen. Störend wirken Fe und Mg, die vorher beseitigt werden müssen. Empfindlichkeitsgrenze: 0,85 bis 5,1 mg Cu-Sulfat in 10 ccm. *Spacu*: Zur Probelösung wird 1 Tropfen einer Alakalirhodanidlösung gesetzt, dazu höchstens 2 Tropfen einer frisch bereiteten 2proz. alkoholischen Tolidinlösung = ausgiebiger flockiger, der Farbe nach dem Berlinerblau sehr ähnlicher Niederschlag, der in Wasser unlöslich und unveränderlich, in Alkohol aber löslich ist. Weiter setzt *Spacu* zu sehr verdünnter neutraler wässriger Probelösung 2 ccm Kaliumjodidlösung zu und 3 Tropfen einer frisch bereiteten 1proz. Benzidinlösung. Beim Umschütteln fällt ein ausgiebiger blauer Niederschlag aus, der in Wasser unlöslich, in Alkohol löslich ist. Bei Abwesenheit von Fe kann mittels dieser Methoden Cu noch in Verdünnung 1:500 000 nachgewiesen werden. — Eine etwas kompliziertere zum Nachweis in Geweben geeignete Methode beschreiben *Kleinmann* und *Klinke*, über den Nachweis von Cu in Wasser s. bei *Pyriki* und *Potrot*, in Wein bei *v. d. Heide*.

*Histochemisch* hat anscheinend nur *Kockel* Versuche angestellt. Er behandelte Schnitte mit Schwefelwasserstoffwasser und erzielte einen rostbraunen Niederschlag von Cu-Sulfid, der sich angeblich genügend im Gewebe abheben soll.

*Spektrographisch* hat *W. Gerlach* die Hochfrequenzmethode am Cu eingehend ausprobiert. Zum Nachweis dienen die Linien 3247,5 und 3274,0. Zur quantitativen Untersuchung dient Silber als Vergleichselement (Ag 3383,9 und 3280,7).

Über Anwendung einer der genannten Nachweismethoden auf das ZNS. waren nähere Angaben nicht zu finden. Nur *Balazs* notiert, daß in seinem Falle Cu im Hirn chemisch nicht nachweisbar war<sup>1</sup>.

### Eigene Versuche.

Tabelle 31. Meerschweinchenversuche mit Cu-Sulfat.

a) *Klinisch-anatomische Befunde:*

Tier-Nr., Gewicht	Dosis	Applikation	Klinisch	Ausgang	Makroskopischer Befund
1 730 g	8 ccm 2proz. Cu = 160 mg (219 mg/kg)	subcutan	Nach 15 Min. Beginn leichter tonisch-klon. Krämpfe (2 Stunden lang). Dann still mit gestäubtem Fell. Nach 14 Stunden Hinterbeinparese, die n. 24 Stunden geschwunden ist. Bleibt krank	Getötet nach 33 Std.	Ödem der Injektionsstelle. Mäßige Gastroenteritis. Über mittlere allgemeine Hyperämie
2 855 g	5 ccm 2proz. Cu = 100 mg (117 mg/kg)	„	Zunächst wie 1. Die Lähmung beginnt nach 10 Stunden, schreitet langsam von hinten nach vorn fort. Kurz vor Tod abermals mäßige tonisch-klonische Krämpfe	Tod nach 16 Std.	Ödem der Injektionsstelle. Mittlere Gastroenteritis. Geringe allgemeine Hyperämie
3 825 g	4 ccm 2proz. Cu = 80 mg (97 mg/kg)	„	Wie Tier 2. Die Lähmung beginnt nach 6 Stunden	Tod nach 8,5 Std.	Wie bei 2, aber starke allgemeine Hyperämie
4 795 g	3 ccm 2proz. Cu = 60 mg (75 mg/kg)	„	Wie Tier 2. Lähmung beginnt nach 10 Std.	Tod nach 19 Std.	Wie bei 2
5 695 g	15 ccm 2proz. Cu = 300 mg (431 mg/kg)	„	Fast 3 Stunden lang mäßige tonisch-klon. Krämpfe. Von der 6. Stunde an langsam fortschreitende Lähmung von hinten nach vorn. 30 Minuten vor Tod abermals mäßige Krämpfe	Tod nach 10,5 Std.	Wie bei 2

<sup>1</sup> *Henius* berichtet (unter kurzer Schilderung der einschlägigen Literatur) über die Verwendung des Cu (Artose — 0,2% Cupr. nucleinicum + 10% Ferratinlösung + 2% Natr. nucleinicum) bei Anämie. — *v. Linden* gibt genaue Erörterun-

Tabelle 31 (Fortsetzung).

b) Spektrographischer Befund:

Material	Kondensierter Funke		Abreibbogen		Hochfrequenzfunke	
	3247,5	3274,0	3247,5	3274,0	3247,5	3274,0
Schwefels., C, Al, Norm. . . . .	0?	0?	0	0	0	0
RM. Tier 4 . . . . .	+	+	0	0	+	+
K.M. „ 4 . . . . .	.	.	.	.	+	+
GH. „ 4 . . . . .	+	+	+?	+?	+	+
RM. „ 3 . . . . .	+	+	0	0	+	+
K.M. „ 3 . . . . .	.	.	.	.	+	+
GH. „ 3 . . . . .	+	+	+?	+?	+	+
RM. „ 2 . . . . .	+	+	0	0	+	+
K.M. „ 2 . . . . .	.	.	.	.	+	+
GH. „ 2 . . . . .	+	+	+?	+?	+	+
RM. „ 1 . . . . .	+	+	0	0	+	+
K.M. „ 1 . . . . .	.	.	.	.	+	+
GH. „ 1 . . . . .	+	+	+?	+?	+	+
RM. „ 5 . . . . .	+	+	0	0	+	+
K.M. „ 5 . . . . .	.	.	.	.	+	+
GH. „ 5 . . . . .	+	+	+	+	+	+
Cu 0,0001% . . . . .	+	+	+	+	.	.
Cu 0,001% . . . . .	+	+	+	+	.	.
Cu 0,01% . . . . .	+	+	+	+	.	.
Cu 0,1% . . . . .	+	+	+	+	.	.

Alle drei Methoden erwiesen sich als genügend empfindlich, brauchbar waren die genannten Linien. Normalhirn und Aluminiumelektrode des Hochfrequenzfunkens waren frei von Cu, bei der Kohlelektrode des kondensierten Funkens und bei dem für den Abreibbogen benutzten Aluminiumstab ist es möglich (aber nicht sicher), daß sie gelegentlich (!) geringe Spuren von Cu enthielten.

Literatur.

Agostini, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, 775 (1922). — Allen-Star, zit. nach Baumann. — Autenrieth, Die Auffindung der Gifte. Tübingen 1923, S. 229, 237 u. 248. — Baader, Med. Welt **1933**, 257. — Balazs, Slg Vergiftungsfälle **4**, A. 83 (1933); **5**, A. 29 (1934). — Baumann, Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei einem Fall von Cu-Sulfatvergiftung. Inaug.-Diss. Jena 1912. — Bergeron u. l'Hote, Bergeron u. Mayencon, zit. nach Baumann. — Bloding, zit. nach Baumann. — Böcker, zit. nach Kobert. — Brezina, Gewerbliche Vergiftungen und ihre Bekämpfung. Stuttgart 1932, S. 121. — Crocq, zit. nach Baumann. — Currie, Ref.

gen über die biologischen Wirkungen des Cu. — Balazs: 34jährige Geisteskranke nimmt suicidal 100—125 g Blaustein in 200—300 cem Wasser. Tod nach 9 Stunden. Klinisch u. a. Blutdruck 90 mm Hg, Pupillen weit, Reflexe anfangs träge, später erloschen (eigentümlicherweise wird gesagt: „Keine nervösen Symptome“), Sensorium bleibt frei, aber Unruhe. Patientin kann „die Glieder kaum bewegen“. Anatomisch Blutfülle der Hirnhäute. — Oshima, Kamamoto und Adachi geben eine histochemische Nachweismethode des Cu an.



Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6**, 208 (1925). — *Erben*, Vergiftungen. Bd. I, S. 433. Wien 1909. — *Falck*, Virchows Arch. **51**, 531 (1870). — *Fülehe*, Dtsch. med. Wschr. **1895**, 297. — *Fischer*, In Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 302 (1926). — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 249. Stuttgart 1920. — *Fröhner*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. S. 104. Stuttgart 1927. — *Fujimaki*, Arch. f. exper. Path. **104**, 73 (1924). — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 228. Göttingen 1924. — *Galippe*, Ref. Vjschr. gerichtl. Med. **43**, 377. (1885). — *Gardner*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **7**, 503 (1926). — *Gautier*, zit. nach *Baumann*. — *Gerlach*, W. u. W., Die chemische Emission der Spektralanalyse. Tl II, S. 105. Leipzig 1933. — *Gutekunst*, Vjschr. gerichtl. Med. **38**, 263 (1909). — *Hagers*, Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. I, 1134. Berlin 1927. — *Hansen*, zit. nach *Kisskalt*, *Fischer*. — *Hasselt*, zit. nach *Kobert*. — *v. d. Heide*, Z. analyt. Chem. **66**, 24 (1925). — *Henius*, Dtsch. med. Wschr. **1933**, 1131. — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 525. Braunschweig 1924. — *Horoszkiewicz*, Vjschr. gerichtl. Med. **25**, 1 (1903). — *Husemann*, zit. nach *Kobert*. — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie **1**, 214 (1897). — *Kisskalt*, Z. Hyg. **71**, 489 (1912). — *Kleinmann* u. *Klinke*, Virchows Arch. **275**, 422 (1930). — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II, S. 400. Stuttgart 1906 u. Dtsch. med. Wschr. **1895**, 5 u. 42. — *Kockel*, Virchows Arch. **277**, 861 (1930). — *Kröner*, zit. nach *Leschke*. — *Kühn*, Vjschr. gerichtl. Med. **17**, 233 (1899). — *Lehmann*, zit. nach *Baumann*. — *Leschke*, Die wichtigsten Vergiftungen. S. 78. München 1933. — *v. Linden*, Med. Welt **1934**, 1112. — *Mallory* u. *Parker*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **19**, 223 (1932). — *Mayer*, In Handbuch der gesamten Therapie. Bd. I, S. 520. Jena 1914. — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte. S. 119. Wien 1923. — *Meerowitsch* u. *Moissejew*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 181 (1928). — *Niemann*, zit. nach *Baumann*. — *Oshima*, *Kamamoto* u. *Adachi*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **22**, 18 (1933). — *Petheö*, Med. Klin. **1924**, 901. — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch, Bd. X, S. 43. Berlin 1930. — *Poirot*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6**, 95 (1925). — *Popper*, Klinik und Therapie akuter Vergiftungen. S. 81. Leipzig 1933. — *Pyriki*, Z. analyt. Chem. **64**, 325 (1924). — *Raestrup*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **3**, 545 (1924). — *Raoult* u. *Breton*, zit. nach *Baumann*. — *Rosenthaler*, Toxikologische Mikroanalyse. S. 73. Berlin 1935. — *Rottenberg*, zit. nach *Erben*. — *Schäffer*, Z. Med. beamte **1903**, 803. — *Schulz*, Arch. f. exper. Path. **18**, 205 (1884). — *Seidel*, *Senfft*, zit. nach *Kobert*. — *Spacu*, Z. analyt. Chem. **67**, 31 (1925). — *Spannbauer*, zit. nach *Erben*. — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. S. 191. Wien 1929. — *Tantzscher*, Zbl. inn. Med. **28**, 5 (1907). — *Tardieu*, zit. nach *Kobert*. — *Taylor*, Die Gifte. Bd. II, S. 451. Köln 1863. — *Thal*, Z. ärztl. Fortbildg **19**, 399 (1922). — *Timm*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **18**, 80 (1932). — *Winternitz*, Arch. f. exper. Path. **35**, 85 (1895). — *Zangger*, In Flury-Zangger, Lehrbuch der Toxikologie. S. 153 u. in Mohr-Stähelin Bd. IV, 2, S. 1583. Berlin 1927. — *Ziemke*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **9**, 291 (1927).

Abgeschlossen I. XII. 1935.

#### b) Silber, Ag.

*Gewinnung und Anwendung*: Es findet sich teils als gediegenes metallisches Ag, teils in Form von Erzen (Silberglanz, Rotgiltigerz, Hornsilber). Die Gewinnung geschieht nach verschiedenen Verfahren (Treibprozeß „Pattinsonieren“, „Parkesieren“, Amalgamationsverfahren, Cyanidlaugerei), auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Das Metall findet ausgedehnte Anwendung besonders in der Goldschmiedekunst und in der Herstellung von Münzen, medizinisch wird es in der Chirurgie als Silberdraht verwandt. Die Salze spielen technisch keine große Rolle, dagegen in chemischen Laboratorien. Medizinisch werden sie

lokal in der Augenheilkunde angewandt, ferner bei Gonorrhöe, septischen Prozessen, Wundbehandlung und als Kontrastmittel bei der Pyelographie.

*Produkte mit Phantasienamen:* Kollargol (70% Ag), Skiargan (9% Ag), Argoferment (0,2 g Ag/l), Fulmargin (0,1% Ag), Lysargin (80—82% Ag), Argonin (etwa 4,2% Ag), Citrol, Aktol, Pylon (koll. Ag-Jodid), Nargol (Nucleinsilber), Albargin (Gelatosesilber), Argentamin (Ag-Nitrat + Äthylendiamin), Argentol (oxychinolinsulfonsaures Ag), Argobol (Ag-phosphat + Bolus), Argyrol (Ag-Verbindung des Nucleolalbumins des Eigelb), Hegonon (Verbindung von ammoniakalischem Ag-nitrat mit Albumose), Ichthargan (Ichthyol-Ag 30% Ag), Ichthargol (12% Ag), Novargan (Ag-Eiweißverbindung 1% Ag), Omorol (idem), Solargyl (Ag-Oxyd + Proteosen, etwa 30% Ag), Syrgol (idem, 20% Ag), Tanargetan (Tannineiweiß-Ag-Verbindung, etwa 6% Ag), Silberol (Sulfophenolsilber), Argatoxyl (Silber-Arsen-Präparat 33% Ag, 23% As). Für den Laien berechnete antigonorrhöische Prophylaktica sind: Anticilloid, Delegon-Stäbchen, Prophylaktol, Stagophor, Urosanal, Talisman, Viro.

*Normales Vorkommen in Organismen:* Angaben waren nicht zu finden.

*Toxikologisch wichtig* geworden ist fast nur der Höllenstein und das Kollargol.

*Vergiftungen beim Menschen* sind nur spärlich bekannt geworden. Ein *Mord* ist nicht beschrieben, dagegen 1 *Selbstmord* eines 29jährigen Geisteskranken (Tod am 4. Tag) durch Verschlucken von 3 Höllensteinstiften (*Edel*). Als *Abortmittel* ist Ag nur ganz selten benutzt worden: Eine Frau läßt sich von einer Kurpfuscherin 6mal die Vagina mit 3proz. Höllensteinlösung pinseln; anscheinend keine Vergiftungserscheinungen (*Hedrén*). *Hippel*: Ein polnischer Jude läßt sich von einem Kurpfuscher die Hornhaut mit einem Argentumstift ätzen, um dem Militärdienst zu entgehen. *Gewerblich* berichtet *Thies* über schwere Verätzung des rechten Auges durch 25proz. Höllensteinlösung bei einer chemischen Arbeiterin, die die vorschriftsmäßige Schutzbrille nicht getragen hatte.

*Medizinale Vergiftungen* sind am häufigsten und betreffen zum Teil Verätzungen des Auges durch falsch hergestellte Höllensteinlösungen. *Fejér*: 10% statt 2%; Hebamme ließ ohne Rezept ihre Höllensteinflasche beim Drogeristen nachfüllen. *Bretagne*: 7,5%. *Ermel*: Ein Apotheker gibt versehentlich 10proz. Lösung zum Einträufeln bei Neugeborenen. *Ebermayer* berichtet über eine Klage gegen einen Arzt, wo bei einem kleinen Kind eine sehr wesentliche bleibende Entstellung am Auge infolge der üblichen Einträufelung von Höllenstein entstanden war. Der Arzt wurde wegen Entstellungsschaden verurteilt.

Größere Bedeutung haben die *medizinischen Kollargolvergiftungen*. *Herzog* und *Roscher*: Bei 2 Mädchen von 21 Jahren tritt infolge einer mehrfachen intravenösen Injektion von 12 bzw. 5proz. Kollargol der Tod ein (kombinierte Salvarsan-Hg-Kollargolbehandlung wegen Lues und Go. Klinisches zu diesen nicht ganz klaren Fällen s. bei *Vill*). *Fahr*: Ein 34jähriger Mann erleidet unmittelbar nach Füllung eines Nierenbeckens mit Kollargol zwecks Pyelographie einen Kollaps; Tod in 24 Stunden. *Rössle* berichtet über einen gleichen Fall. *Oehlecker* bespricht die pyelographischen Kollargolinjektionen und deren etwaige Gefahren eingehend.

*Symptomatologie:* Bei interner Höllensteinvergiftung mehr oder weniger schwere Gastroenteritis mit Erbrechen käsig aussehender, am Licht allmählich dunkler werdender Massen (*Gadamer*). Magenschmerzen, Durchfälle. Resorptiv sind nervöse Erscheinungen in Form zentraler Lähmungen (Herzgefäße, Atmung), Anästhesie, Somnolenz, Krämpfe, Pupillenstarre (*Erben*), Fehlen der Patellarreflexe (*Edel*) notiert. Für die Kollargolvergiftung (bei intravenöser Anwendung) geben *Herzog* und *Roscher* an: Schüttelfrost, Fieber, Dyspnöe, bedrohliche Herzschwäche, Leberschwellung. Seitens des ZNS. keine lokalisierten Symptome, nur in den letzten Tagen zunehmende Somnolenz. Klinisch trat besonders schwere

allgemeine Purpura hervor, mächtige Leukocytose, mäßige Verminderung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins, reichlich Jugendformen (Knochenmarksreizung). Im weiteren Verlauf rapides Sinken der Erythrocyten, Plättchen und des Hämoglobins, sowie in Fall 2 ein starker Leukocytensturz bis zu relativer Leukopenie. Die Autoren glauben, daß reine Kollargolvergiftungen vorlagen, die Salvarsan-Hg-Injektionen seien ohne Störungen geblieben. Hinsichtlich der Kontrastfüllungen des Nierenbeckens glaubt *Rössle* für seinen plötzlichen Todesfall an eine Wirkung des Kollargols, während *Fahr* den Tod in seiner Beobachtung auf einen Status thymolymphaticus beziehen zu können glaubt. Daß das Kollargol bei der Pyelographie jedenfalls bis in das Nierengewebe gelangen kann, beweist eine Beobachtung *Oehlecker's*.

*Spontanvergiftungen beim Tier* sind bisher nicht vorgekommen (*Fröhner*).

*Experimentelles:* Bei Höllesteinvergiftung stellte *Winternitz* fest, daß 2 bis 3 ccm einer 1proz. Lösung beim Hund subcutan eine beträchtliche Leukocytose veranlaßte; bei 2—3 ccm einer 50proz. Lösung war sie noch erheblicher, in einigen Fällen wurde nach einigen Tagen plötzlicher Umschlag in Leukocytenverminderung gesehen. *Falck* (Kaninchen 3—5 g subcutan) sah bei einem Tier Konvulsionen, bei einem zweiten Atemstörungen. *Kobert* gibt an, daß bei subcutaner und intravenöser Gabe außer zentral bedingten Lähmungserscheinungen (Herz-Gefäß-Zentrum, Atmung) Krämpfe und flüchtige Paresen, bei größeren Dosen fortschreitende motorische Lähmung auftrate. *Bogolowsky*: Temperaturverminderung, Albuminurie, später Lähmungen, Tod an Erschöpfung bei einem Kaninchen, welches innerhalb  $4\frac{3}{4}$  Stunden insgesamt 3,04 g Ag-Na-Doppelsalz subcutan erhalten hatte. *Harnack*: Eine Katze (3 g Höllestein per os) bot u. a. Zuckungen der Beine und Gesichtsmuskulatur und eine schwere, in einigen Tagen vorübergehende Störung der Sehfähigkeit (kein Fixieren mehr, leerer Blick, keine Lichtreaktion der Pupille).

Die Einverleibung kolloiden Silbers zeigte beim Kaninchen eine progrediente Anämie ohne wesentliche Veränderungen des weißen Blutbildes (*Herzog* und *Roscher*). *Voigt* schließt aus einem Kaninchenversuch, daß das kolloide Silber (im Gegensatz zu dem im Körper unlöslichen Gold und Platin) die Eigenschaft habe, noch nach seiner reticuloendothelialen Speicherung sich sekundär zu lösen und dann als Ag-Ion zu wirken. Die Lösung gehe im allgemeinen erst geraume Zeit nach der intramuskulären Injektion vor sich, könne unter Umständen aber

Tabelle 32. Letale Dosen des Ag im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis letalis	Applikation	Zeit	Autor
Ag-Nitrat	Kanin	4,0 g	per os	—	<i>Fröhner</i>
„	„	3—5 g	subcutan	Tage	<i>Falck</i>
„	Hund	0,75—1,25 g	per os	—	<i>Fröhner</i>
„	„	20 g	„ „	7 Std.	<i>Tschisch</i>
„	Katze	3 g	„ „	mehrere Tage	<i>Harnack</i>
Ag-Na-Doppelsalz	Kanin	3 g	subcutan	desgl.	<i>Bogolowsky</i>
Ag als Metall berechnet	„	0,3—3,0 g	„	—	<i>Rozsahegyi</i>
Desgl.	„	10 mg/kg	intrav.	—	<i>Heubner</i>
Arg. coll.	„	0,4 g Ag	„	—	<i>Lange</i>
Desgl.	„	50 ccm 2proz. Lösung	„	3 Std.	„

auch einmal erheblich schneller geschehen. *Cohn* (Kollargol beim Kaninchen intravenös) hält das Mittel für ungiftig. Er fand das Ag schon nach 1 Stunde in allen Organen, *Lange* sah jedoch bei intravenöser Gabe von 0,4 g Ag beim Kaninchen tödliche Vergiftung; leider ist nichts Klinisches angegeben.

*Toxische und tödliche Dosen des Ag:* Für den Menschen scheinen die tödlichen Dosen hoch zu liegen, da nach *Kobert* und *Erben* noch 30 g Höllenstein per os, nach *Gadamer* sogar 32 g vertragen wurden. Für das kolloide Silber lassen sich Angaben nicht machen.

Die *Ausscheidung* soll wesentlich durch Harn und Kot vor sich gehen, die Ablagerung in Leber und Nieren.

*Pathologische Anatomie (Petri):* Höllenstein wirkt als heftiges, aber nur oberflächliches Ätzzift (Verdauungskanal), auch bei subcutaner Injektion kann örtliche Nekrose erfolgen. *Edel* sah außerordentliche Schleimentwicklung in den oberen Luftwegen, in der Leber vereinzelte Blutungen und Verfettung. Viel mehr ist bislang für den Menschen nicht bekannt. Ebenso fehlen Tierbefunde. — Hinsichtlich des kolloiden Silbers lag bei *Herzog* und *Roscher* der Befund einer ausgesprochenen hämorrhagischen Diathese vor infolge schwerer Gefäßwandschädigung und Thrombose von Gefäßen. Im Knochenmark kollargolklumpenhaltige Blutaustritte und kleine hämoblastische Bezirke (zum Teil mit Ag-haltigen regressiv veränderten Zellen). In Milz und Lymphknoten massige Kollargol- und Hämosyderinspeicherung; daneben Erythro- und Myelopoese. In der Leber Blutungen, herdförmige Infiltrate mit Erythrocyten- und kollargolspeichernden Riesenzellen. In der Niere Verlegung von Glomerulusschlingen durch Kollargol, Epithelnekrosen. — Beim Tier sah man Blutbildungsvorgänge im Knochenmark, massige feinkörnige Ag-Speicherung im Reticuloendothel (besonders Sternzellen der Leber, in diesem Organ auch capilläre Ag-Verschlußpfropfe). Ähnlich war der Befund in Lunge und Niere (*Herzog* und *Roscher*, *Voigt* u. a.). — Das ZNS. ist bei den anatomischen Untersuchungen zumeist stark vernachlässigt worden. Beim Höllenstein sah *Edel* starkes Ödem und Hyperämie des Hirnes und erwähnt auch histologisch nur Hyperämie. Beim Kollargol bemerkten *Herzog* und *Roscher* in Fall 1 zahlreiche Verfettung der Capillarendothelien und Venenendothelien in Mark und Rinde des Großhirnes, außerdem vielfach feinste Kollargolkörnchen in den Endothelzellen. Makroskopisch war das Hirn unverändert, während bei Fall 2 schon mit bloßem Auge besonders im Pons Blutungen zu sehen waren. Histologisch im Zentrum dieser Blutungen nekrotische Gefäße mit reichlich Silberpigment, auch außerhalb der Blutungen an thrombosierte Gefäße dichte Kollargolklumpen. Im Bereich der größeren Blutungen waren auch einzelne Ganglienzellen mit Kollargol beladen. Endothelverfettungen an blutungsfreien Gefäße vervollständigen das Bild. Beim Tier sind unsere Kenntnisse ebenso dürftig. *Harnack*, *Falk*, *Erben*, *Kobert* (Höllenstein), *Voigt*, *Cohn* (koll. Silber) erwähnen das ZNS. überhaupt nicht, ein Mangel, der durch die spärlichen Befunde anderer Autoren kaum wettgemacht wird: *v. Tschisch* (Hund per os 20 g Ag-Nitrat, Tod nach 7 Stunden): Makroskopisch starke meningeale Hyperämie an Hirn und Rückenmark sowie an Hirn- und Rückenmark selbst. Histologisch im ganzen Rückenmark keine normale Ganglienzelle, sondern schwere bis schwerste akute Degenerationen. Starke venöse und capilläre Hyperämie (vielfach mit perivascularären Blutergüssen), Arterien nicht hyperämisch. Über das Hirn wird histologisch nichts gesagt. *Bogolowsky* sah nach tagelang sich hinziehender Vergiftung eines Kaninchens mit einem Ag-Na-Doppelsalz makroskopisch anämische Meningen und Hirnödem. *Herzog* und *Roscher*: Im Hirn eines kollargolvergifteten Kaninchens im Mark kleine Blutungen mit Ag-haltigen Zellen. *Lange*: Bei einem Kollargolkaninchen makroskopisch mäßige meningeale Blutfüllung und Hirnödem.

*Chemischer Nachweis:* *Gadamer* verbrennt die Organe im Porzellantiegel, dampft mit Königswasser ein, digeriert den Rückstand mit Ammoniak (Ag löst sich) und setzt vorsichtig Salpetersäure zu. Der Niederschlag von Ag-Chlorid wird auf kleinen Filtern gesammelt, das Filtrat mit  $H_2S$  behandelt (Ausfällen der letzten Spuren Ag). Lösen des Niederschlages in warmer Salpetersäure, zur Trockne eindampfen, mit Wasser auflösen, Ag-Chlorid mit möglichst wenig Salzsäure fällen und mit dem anfänglich abgeschiedenen Niederschlag vereinigen. Auswaschen des gesamten Niederschlages und Lösen in Ammoniak. Identifizieren:  $H_2S$  fällt schwarzes Ag-Sulfid, Erwärmen der verdünnten Probelösung mit Aldehyd im Reagensglas = Abscheidung eines metallischen Ag-Spiegels. — Zum Nachweis minimaler Mengen Ag in Organen zerstört *Lange* mit Kaliumchlorat-Salzsäure, dampft in Porzellanschale ab, nimmt den Rückstand mit Wasser auf, filtriert und wäscht das Filter nach. Die mit etwas Chlornatrium versetzten Nitrate mehrere Tage im Dunkeln stehen lassen. Veraschen der getrockneten Filter, Lösen der Asche mit konzentrierter Salpetersäure, Filtrieren nach Abdampfen der Säure, Filtrate mit etwas Chlornatrium einige Tage im Dunkeln stehen lassen. Die noch zurückbleibenden Filter mit wenig Ammoniak ausziehen, Auszüge mit Salpetersäure schwach ansäuern, ebenfalls im Dunkeln stehen lassen. Sämtliche in den verschiedenen Filtraten im Dunkeln entstandenen Niederschläge nach vorsichtigem Abhebern der überstehenden Flüssigkeit auf Uhrgläschen spülen und als Ag-Chlorid identifizieren. Sämtliche benutzten Kolben und Schalen mit Ammoniak auswaschen, die Waschflüssigkeit auf Uhrschildchen eindampfen. Rückstände mit wenig Ammoniak aufnehmen, mit Salpetersäure schwach ansäuern, im Dunkeln lassen, schließlich als Chlorsilber identifizieren. — Weitere chemische Methoden s. bei *Rozsahegyi*, *Voigt*.

*Histochemischer Nachweis:* Eine Methode existiert bisher nicht. Das Kollargol ist schon an und für sich in die mikroskopischen Schnitten als feinkörniges bis grobscholliges Pigment erkennbar. *Voigt* hat durch ultramikroskopische Methoden den Nachweis zu verfeinern versucht, ohne daß er die störende Lichtbeugung der bestehenden Gewebsbestandteile ganz vermeiden konnte. Dies ist erst *Timm* mit seiner Methode des „optisch leeren Schnittes“ gelungen.

*Spektrographischer Nachweis:* *W. Gerlach* kommt mit der Methode des Hochfrequenzfunks zu dem Ergebnis, daß der qualitative Ag-Nachweis wegen der hohen Empfindlichkeit des Ag außerordentlich leicht möglich sei. Als Elektrode dient eine sicher silberfreie Goldelektrode, besser eine Kupferelektrode. Zum Nachweis dienen die außerordentlich empfindlichen Linien 3280,7 und 3383,9, obwohl sie in einem ziemlich bandenreichen Gebiet liegen. Der Spalt ist sehr eng zu nehmen, da dann die Ag-Linien besonders scharf und klar herauskommen. Bemerkenswert ist, daß es bei reichlichem Vorhandensein von Ag in den Organen gelang, die Ag-Linien selbst beim  $20 \mu$  dicken Gefrierschnitt mit Sicherheit erkennbar zu machen.

Alle diese verschiedenen Nachweismethoden sind an den verschiedensten Organen erprobt worden, nur über das ZNS. hören wir kaum etwas. *Lange* fand bei einem Kaninchen nach intravenöser Injektion von kolloidem Ag 10 Tage später mittels seiner Methode kein Ag. *Gadamer* führt allgemein an, daß das Hirn Ag-frei sei<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> *Shdanow* schlägt zur Röntgenographie des Lymphgefäßsystems beim Lebenden 30% Kollargol vor. — *Hamano* vergiftete 33 Kaninchen mit 0,5- bis 0,05proz. salpetersaurem Ag intravenös. Es werden nur die Veränderungen der Leber und Nieren beschrieben. Über das ZNS. ist nichts gesagt. — *Halberkann* und *Lenhartz*: 50jährige Frau soll zwecks Röntgenuntersuchung der Gallenblase in der Sprechstunde eine intravenöse Einspritzung von Jodtetraglyst erhalten.

Eigene Versuche.

Tabelle 33. Meerschweinchenversuche mit Ag-Nitrat.

a) Klinisch-anatomische Befunde:

Tier-Nr., Gewicht	Dosis	Applikation	Klinisch	Ausgang	Makroskopischer Befund
1 575 g	100 mg Ag (174 mg/kg) in 5 ccm H <sub>2</sub> O	subcutan	Nach 15 Min. Lähmung der Hinterbeine. Kurze Erholung, dann fortschreit. Lähmg. von hint. n. vorn	Tod nach 3 Std.	Ätzung an der Injektionsstelle. Mäßige Hyperämie der Organe
2 360 g	200 mg Ag (550 mg/kg) in 5 ccm H <sub>2</sub> O	„	Rasch kurzer tetanischer Krampf, dann fortschreitende Lähmung von hinten nach vorn	Tod nach 2 Std.	Wie bei 1
3 405 g	300 mg Ag (740 mg/kg) in 5 ccm H <sub>2</sub> O	„	Bleibt eigenartig steif sitzen. Nach 60 Min. Beginn der Lähmung von hinten nach vorn	Tod nach 3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> Std.	Wie bei 1 (ein Teil der Injektion intraperitoneal)
4 390 g	50 mg Ag (130 mg/kg) in 5 ccm H <sub>2</sub> O	„	Rasch Einzelsuckgn. d. Extremitäten (5—6 Min. lang). In d. nächsten Stunden sitzen mit gestäubt. Fell. Vorübergeh. Hinterbeinparese. Nach 8 Stunden o. B., frißt	Getötet nach 10 Std.	Starkes sulziges Ödem und Nekrosen der Injektionsstelle. Mittlere allgemeine Hyperämie
5 400 g	30 mg Ag (75 mg/kg) in 3 ccm H <sub>2</sub> O	„	Zunächst wie 4. Erholung nach 4 Stdn. Von der 7. Stunde an still, frißt nicht. Ganz langsam fortschreitende Lähmung von hinten nach vorn	Tod nach 21 Std.	Wie Tier 4
6 290 g	20 mg Ag (69 mg/kg) in 2 ccm H <sub>2</sub> O	„	Sofort kurzer tetanischer Krampf. Nach 15 Min. Lähmung d. Hinterbeine, Erholung, dann schnelle Lähmg. von hint. n. vorn	Tod nach 3 Std.	Ödem, aber keine Nekrosen der Injektionsstelle. Sonst wie 4
7 310 g	10 mg Ag (30 mg/kg) in 1 ccm H <sub>2</sub> O	„	Wie bei 4	Getötet nach 28 Std.	Ödem und Nekrosen der Injektionsstelle. Einzelne subpleurale Blutungen. Sonst o. B.
8 285 g	300 mg Ag (1052 mg/kg) in wenig H <sub>2</sub> O	per os	Nach 30 Sek. schwerer tonklon. Krampf, übergehend in rapide Lähmung	Tod nach 3 Min.	Starke Ätzung des Magens. Ätzung der Trachea, 3 linsengroße Ätzerde in den Lungen. Sonst o. B.

Durch nicht geklärtes Versehen wird ihr Argochrom eingespritzt (sie hat etwa 0,6 g Ag und 1,4 g Methylenblau erhalten). Sofort nach der Injektion kollapsartiges Bild, Erholung, 4 Tage später das Bild einer akuten gelben Leberatrophie, hochgradiger Ikterus, schwere Hämoglobinämie und -urie. Tod nach 10 Tagen. Im anatomischen Befund wird über das ZNS. nichts gesagt.

Tabelle 33 (Fortsetzung).

## b) Spektrographischer Befund:

Material	Kondensierter Funke		Abreibbogen		Hochfrequenzfunke	
	3280,7	3383,9	3280,7	3383,9	3280,7	3383,9
Schwefels., C, Cu, Norm. . . . .	0	0	0	0	0	0
RM. Tier 7 . . . . .	+	0	0	0	0	0
K.M. „ 7 . . . . .	.	.	.	.	0	0
GH. „ 7 . . . . .	+	0	0	0	0	0
RM. „ 6 . . . . .	+	0	0	0	+	+
K.M. „ 6 . . . . .	.	.	.	.	+	0
GH. „ 6 . . . . .	+	0	0	0	+	0
RM. „ 5 . . . . .	+	+	0	0	0	0
K.M. „ 5 . . . . .	.	.	.	.	0	0
GH. „ 5 . . . . .	+	+	0	0	+	0
RM. „ 4 . . . . .	+	+	0	0	0	0
K.M. „ 4 . . . . .	.	.	.	.	0	0
GH. „ 4 . . . . .	+	0	0	0	+	0
RM. „ 1 . . . . .	+	+	0	0	0	0
K.M. „ 1 . . . . .	.	.	.	.	+	+
GH. „ 1 . . . . .	+	+	+	0	+	0
RM. „ 2 . . . . .	+	+	0	0	+	+
K.M. „ 2 . . . . .	.	.	.	.	+	+
GH. „ 2 . . . . .	+	+	+	0	+	0
RM. „ 3 . . . . .	+	0?	0	0	+	0
K.M. „ 3 . . . . .	.	.	.	.	+	0
GH. „ 3 . . . . .	+	+	+	0	+	0
RM. „ 8 . . . . .	+	+	+	+	+	0
K.M. „ 8 . . . . .	.	.	.	.	+	+
GH. „ 8 . . . . .	+	+	+	+	+	+
Ag 0,00001% . . . . .	+	+	0	0	.	.
Ag 0,0001% . . . . .	+	+	+	0	.	.
Ag 0,001% . . . . .	+	+	+	+	.	.
Ag 0,01% . . . . .	+	+	+	+	.	.
Ag 0,1% . . . . .	+	+	+	+	.	.

Alle drei Methoden waren genügend empfindlich, sogar der Abreibbogen rechtfertigte nach den Vorversuchen eine Untersuchung des Tiermaterials. Als brauchbar erwiesen sich stets nur die beiden genannten Linien.

Schwefelsäure, Kohle- und Kupferelektrode, sowie Normalhirn waren frei von Ag.

*Literatur.*

*Autenrieth*, Die Auffindungen der Gifte. S. 242 u. 250. Tübingen 1923. — *Bogolowsky*, Virchows Arch. **46**, 409 (1869). — *Bretagne*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **16**, 18 (1931). — *Cohn*, Zbl. Bakter. I Orig. **32**, 732 (1902). — *Ebermayer*, Dtsch. med. Wschr. **1926**, 34. — *Edel*, Vjschr. gerichtl. Med. **22**, 39 (1901). — *Erben*, Vergiftungen. Bd. I, S. 369. Wien 1909. — *Ermel*, Münch. med. Wschr.

1929, 1383. — *Fahr*, Dtsch. med. Wschr. 1916, 137. — *Falck*, Virchows Arch. 51, 521 (1870). — *Fejér*, Med. Klin. 1926, 886. — *Fischer*, In Handbuch der sozialen Hygiene 2, 306 (1926). — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 254. Stuttgart 1920. — *Fröhner*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. S. 117. Stuttgart 1927. — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 222. Göttingen 1924. — *Gerlach, W. u. W.*, Die chemische Emission der Spektralanalyse. Teil II, S. 89. Leipzig 1933 u. Virchows Arch. 282, 209 u. Dermat. Wschr. 1932, 1497. — *Hagers*, Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. I, S. 527. Berlin 1927. — *Halberkann u. Lenhartz*, Zbl. inn. Med. 1934, Nr 6 [Slg Vergiftungsfälle 6, H. 8 (1935)]. — *Hamano*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 22, 94 (1933). — *Harnack*, Berl. klin. Wschr. 1893, 1137. — *Hedén*, Vjschr. gerichtl. Med. 29, Suppl. 61 (1905). — *Herzog u. Roscher*, Virchows Arch. 236, 361 (1922) u. Z. exper. Med. 29, 224 (1922). — *Heubner*, Arch. f. exper. Path. 56, 392 (1907). — *Hippel*, Berl. klin. Wschr. 1891, 466. — *Hirsch*, Dtsch. med. Wschr. 1912, 561. — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 537. Braunschweig 1924. — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie 1, 236 (1897). — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II, S. 340. Stuttgart 1906. — *Kratter*, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. S. 428. Stuttgart 1921. — *Lange*, Ther. Mh. 1900, 423 u. 539. — *Mayer*, In Handbuch der gesamten Therapie. Bd. I, S. 518. Jena 1914. — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte. S. 177. Wien 1923. — *Oehlecker*, Fortschr. Röntgenstr. 17, 195 (1911). — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch. Bd. X, S. 48. Berlin 1930. — *Rosenstein*, Dtsch. med. Wschr. 1912, 1924. — *Rosenthaler*, Toxikologische Mikroanalyse. S. 82. Berlin 1935. — *Rössle*, zit. nach *Fahr*. — *Rozsahegyi*, Arch. f. exper. Path. 9, 309 (1878). — *Schulz*, Arch. f. exper. Path. 18, 206 (1884). — *Shdanow*, Ref. Zbl. Path. 58, 340 (1933). — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. S. 194. Wien 1929. — *Taylor*, Die Gifte. Bd. II, S. 518. Köln 1863. — *Thies*, Zbl. Gewerbehyg. N. F. 3, 315 (1926). — *Timm*, Zellmikrochemie der Schwermetallgifte. S. 20. Leipzig 1932. — *v. Tschisch*, Virchows Arch. 100, 156 (1885). — *Vill*, Münch. med. Wschr. 1921, 1675. — *Voigt*, Biochem. Z. 62, 280 (1914) u. 68, 477 (1915) u. 63, 409 (1914) u. Z. exper. Med. 52, 33 (1926). — *Winternitz*, Arch. f. exper. Path. 35, 85 (1895).

Abgeschlossen 1. XII. 1935.

### c) Gold, Au.

*Gewinnung und Anwendung:* In der Natur hauptsächlich als freies Metall. Abgesehen von den Goldwäschereien wird Gold aus Au-haltigen Erzen durch mehrere Verfahren (Amalgamierung, chlorierende Auslaugung, Extraktion mit Cyankaliumlösung) gewonnen. Die technische Benutzung des Metalles ist beschränkt. Auch die Verwendung der Salze hat in Technik und Industrie keine große Bedeutung. Medizinisch werden seit einer Reihe von Jahren Goldpräparate in zunehmendem Umfange gegen Tuberkulose, daneben gegen Lues, chronische Infekte mannigfachster Art, neuerdings auch gegen multiple Sklerose benutzt.

*Produkte mit Phantasienamen:* Collaurin (kolloidales Au, etwa 75%), Krysolgan (4-amino-2-aurothiophenolcarbonsaures Na), Lopion (Goldthioharnstoffverbindung, 42% Au), Sanocrysin (anorganisches Au-Präparat mit 37,35% Au), Solganal (4-aminomethylsulfosäure-2-auromerkaptbenzol-1-sulfosäure-dinatrium 36,5% Au), Triphal (aurithiobenzimidazolcarbonsaures Na, 44% Au).

*Normales Vorkommen in Organismen:* Angaben waren nicht zu finden.

*Toxikologisch wichtig* sind fast nur die medizinisch verwendeten Goldpräparate.

*Vergiftungen beim Menschen: Verbrecherische Anwendung* des Au ist bislang unbekannt. *Zufallsvergiftungen* sind gelegentlich vorgekommen: Vorübergehende



Vergiftung eines Kindes nach Schlucken von 0,7 g Au-Trichlorid (*Stevenson*), 0,2—0,25 g Knallgold sollen unter Kolik, Durchfall, Ohnmacht, Konvulsionen den Tod bedingt haben (*Erben*). *Kobert* berichtet nichts eigentlich über Giftwirkungen, *Jaksch* betont jedoch schon 1897, daß es bei der ausgedehnter werdenden Verwendung des Au in der Therapie gelegentlich zu leichteren Vergiftungen gekommen sei. Dabei habe man des öfteren auch nervöse Symptome wie Schlaflosigkeit beobachtet. Als *gewerbliches Gift* spielt Au keine Rolle (*Fischer*).

Zunehmende Bedeutung erlangen in den letzten Jahren *medizinale Goldvergiftungen*. *Krysolgan*: Eine 61jährige Frau mit Lupus stirbt nach 0,001 g innerhalb 48 Stunden in zunehmendem Koma. Daneben bestand Oligurie, herabgesetzter Hämoglobingehalt. Der Fall wird als Idiosynkrasie gegen das Mittel aufgefaßt (*Bruhns*). *Feldt* teilt allgemein mit, daß „früher“ bei der Krysolgantherapie häufig „Nebenerscheinungen“ beobachtet worden seien. *Leven*: Junger Mann mit skrofulösem Ekzem vertrug 0,001 g gut. Nach der zweiten gleichen Injektion 14 Tage später Beklemmung, Übelkeit und Brechreiz. Nach 2 Stunden plötzlich aus bestem Wohlbefinden Bewußtlosigkeit, Zuckungen und Krämpfe. Überwindung des Anfalles nach einigen Stunden. — *Au-Kalium cyanatum*. *Pekánovich*: Bei mehreren Kranken kam es durch die Behandlung zu Erscheinungen der Cyanvergiftung. *Mayer* ist jedoch der Ansicht, daß die von *Pekánovich* geschilderten Symptome nicht auf Cyan- sondern auf Au-Vergiftung beruhen. *Junker* warnt zur Vorsicht bei der Anwendung des Mittels. — *Solganal*. *Knosp*: 21 jähriges Mädchen erhält in Abständen von je 8 Tagen 0,001 — 0,005 — 0,01 — 0,05 — 0,1 g. Nach dieser letzten Injektion plötzlich Schwindel, starke Kopfschmerzen, kleiner frequenter Puls, Schüttelfrost, Hämoptoe, kalter Schweiß, starke Temperatursteigerung (eine Art von anaphylaktischem Shock). Ob die Einwirkung auf das ZNS. primär oder sekundär war, will Verf. dahingestellt sein lassen. *Loevy* (Anwendung des Solganal bei schleichend septischen Prozessen): Nebenerscheinungen werden sehr oft gesehen. Unter ihnen waren 2 sehr schwere Exantheme mit bedrohlichen Symptomen. — *Sanocrysin*: *Leitner* teilt ohne Literaturangabe mit, daß *Jansen* und *Weber* 1 Todesfall an Urämie, *Bernard* einen solchen an Nephritis als Folge der Sanocrysinbehandlung gesehen haben. *Helms*: 2 Todesfälle bei einem 18- bzw. 20jährigen Mädchen. Nervöse Symptome werden nicht mitgeteilt.

Gerade mit dem Sanocrysin beschäftigen sich sehr zahlreiche Arbeiten. Unter ihnen ist fast keine, die nicht von mehr oder weniger ersten „Nebenerscheinungen“ oder „unliebsamen Zwischenfällen“ zu berichten wüßte. Dies ist um so bemerkenswerter, als sich hinsichtlich der therapeutischen Erfolge der Au-Behandlung eine gewisse Skepsis bei den meisten Autoren keineswegs verkennen läßt. Die meist beobachteten „Nebenerscheinungen“ sind: Fieber, Erbrechen, Durchfälle, Albuminurie, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Gewichtsabnahme, Nephritis, erhebliche Gelenksbeschwerden, Exantheme, Glykosurie (*Kraus*, *Czerny* und *Friedemann*, *Czerny* u. *Opitz*, *Friedemann*, *Kwassniewski* u. *Deicher*, *Henius*, *Klemperer*, *le Blanc*, *Feldt*, *Wurtzen*, *Zinn*, *Zadek* u. *Sonnenfeld*, *Pfeffer*, *Faber*, *Permin*, *Gravesen*, *Mollgaard*, *Mandel* u. a.). Besonders beachtlich ist, daß man sich heute darüber einig ist, diese „Neben“-Erscheinungen nicht auf eine tuberkulöse Herdreaktion infolge der Au-Behandlung zu beziehen, sondern als echte Metallvergiftungssymptome zu deuten. *Pfeffer* hat dies z. B. dadurch erwiesen, daß Sanocrysin bei zwei Nichttuberkulösen die gleichen Vergiftungserscheinungen machte wie man sie bei Tuberkulösen zu sehen gewohnt ist. *Leitner* weist darauf hin, daß man bei so gut wie allen Au-Präparaten mit den unliebsamen Zwischenfällen rechnen muß und daß es dringend erforderlich ist, nach weniger gefährlichen Au-Präparaten zu suchen. Weitauß die Mehrzahl der Autoren ver-

langt denn auch eine vorsichtige, individuelle Dosierung der Mittel (dagegen *Knosp*: selbst kleine und kleinste Dosen Au geben keine Garantie zur Vermeidung von Schädigungen). Um so mehr muß die Ansicht *Loevys* befremden, daß man „Nebenerscheinungen“ hervorrufen muß, wenn man mit der Au-Therapie helfen will. Das heißt mit anderen Worten: Man muß bei einem Menschen, der an und für sich schon erheblich krank ist, noch eine Metallvergiftung dazu erzeugen, wenn man ihm helfen will. Es scheint fast, daß man die Goldtherapie als eine fortgesetzte Kette — wenn auch mäßiger — Goldvergiftungen bezeichnen muß.

*Spontanvergiftung beim Tier* ist unbekannt.

*Experimentelles*: *Aronowitsch* verwandte Au-Chlorid-Na, schwefligsaures Au-Oxydul-Na und unterschwefligsaures Au-Oxydul-Na. Beim Frosch rief 0,1 g subcutan nach etwa 1 Stunde beginnende Lähmung hervor, die mehr und mehr um sich griff und schließlich den Tod bedingte (Au-Chlorid-Na. Bei den beiden anderen Salzen die gleiche Wirkung, nur schneller). Die Herzstätigkeit der Frösche war herabgesetzt. Beim Kaninchen sah er nach subcutaner Injektion Unruhe, Zittern, Trismus, Temperaturabfall, Atembeschleunigung (später Verlangsamung), Krämpfe, Tod. *Heubner* (Kaninchen, Hund, Katze. Neutrale Lösung von Au-Chlorid-Na intravenös). Sehr schnelles und starkes Sinken des Blutdruckes, Tod an Atemlähmung. Einmal beim Kaninchen Krämpfe. Es handelt sich um direkte Wirkung des Giftes auf die Capillarwand. Um diese Wirkung zu erreichen, muß jedoch die intravenöse Injektion schnell geschehen. Injiziert man langsam, so kann man weit mehr Au in die Blutbahn bringen als tödlich ist. Entweder haben die Tiere dann gar keine Symptome, oder (wenn die gerade im Blut kreisende

Tabelle 34. Toxische und letale Dosen des Au im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis toxica	Dosis letalis	Applikation	Zeit	Autor
Au-Chlorid-Na	Frosch	—	0,1 g	subcutan	1 Std.	<i>Aronowitsch</i>
„	Maus	—	1—2 g/kg	„	$\frac{1}{2}$ —2Tg.	<i>Heubner</i>
„	Kanin	—	15 mg/kg	intrav.	wenige Minuten	„
„	Hund u. Katze	—	45 mg/kg	„	desgl.	„
„	Katze	—	5—10 mg/kg	„	—	<i>Gelpke</i>
Au-Oxydul-Na	Frosch	0,05 g	0,1 g	subcutan	5—8 Minuten	<i>Aronowitsch</i>
„	Kanin	—	0,3 g	intrav.	} einige Std.	„
„	„	0,5 g	1,0 g	subcutan		„
Au-K-Cyan	„	10 mg	15 mg	intrav.	—	<i>Bruck u. Glück</i>
„	Katze	—	0,4 cem 5proz. Lösung/kg	„	—	<i>Gelpke</i>
Sanoerysin	Meerschw.	—	8—15 mg/ 300—500 g	„	—	<i>Pagel</i>
„	Schaf	—	3,0 cg/kg	subcutan	einige Tage	<i>Lange u. Feldt</i>
„	„	—	0,5 cg/kg	„	$1\frac{1}{2}$ Wochen	<i>Dieselben</i>
Solganal	Meerschw.	—	0,6—1,0 g/kg	„	—	<i>Schering- Kahlbaum A.-G.</i>

Menge nahe der tödlichen Gabe liegt) sie haben innerhalb von 15 Minuten Nausea, Übelkeit, große Mattigkeit, schließlich Erbrechen und Durchfall (schwächere Capillarwirkung). *Gelpke* (Katze, intravenös, Au-Chlorid-Na); Unruhe, Krämpfe, Tod. Auch dieser Autor will eine starke Lähmung der kontraktile Elemente der peripheren Gefäße gesehen haben, die nur durch eine direkte Gefäßwandschädigung zu erklären sei. (Der Auffassung *Heubners*, daß Au ein Capillargift sei, wird mehrfach widersprochen, so von *Pfeffer*, der sonderbarerweise *Heubner* selbst dafür zitiert, daß Au kein Capillargift sei, *Feldt*.) *Pagel* (Sanoecrysinvergiftung beim normalen Meerschweinchen) berichtet nichts über nervöse Erscheinungen, *Bruck* und *Glück* sahen beim Kaninchen (Au-Kaliumcyanatum intravenös) bei der toxischen Dosis spastische Krämpfe, Extremitätenlähmung, starke Dyspnoe, bei der letalen Gabe die Symptome der Cyanvergiftung. *Lange* und *Feldt* vergifteten Schafe mit Sanoecrysin, berichten aber nichts Näheres. Die Versuche an tuberkulösen Tieren interessieren hier nicht.

Über die *toxische und tödliche Dosis* des Au für den Menschen lassen sich einstweilen keine bindenden Angaben machen.

Die *Ausscheidung* des Au ist für die modernen Goldpräparate von den verschiedensten Seiten eingehend studiert worden; Näheres siehe bei *Mollgaard*. Es wird zum größten Teil (etwa 35%) durch die Niere abgegeben, ein sehr großer Teil (nach manchen Angaben bis zu 45%) wird jedoch in Niere, Leber, Darm, Lunge retiniert. Noch nach 2 Jahren konnte *Hansborg* bei einer Patientin 0,7 mg Au im Tagesurin feststellen; die Ausscheidung erfolgt somit sehr langsam. Sanoecrysin soll überwiegend in der Niere, Lopion mehr in Leber und Milz zurückgehalten werden. Die Gesamtspeicherung ist für die verschiedenen Präparate offenbar sehr unterschiedlich.

*Pathologische Anatomie.* *Petri*: Bei den menschlichen Vergiftungsfällen wissen wir bisher so gut wie nichts. Im Falle *Bruhns* war starkes Ödem am weichen Gaumen, Rachen, Kehlkopf und Mediastinum zu finden, ferner erhebliche Nierenschwellung mit Blutaustritten in die Rinde. -- Beim Tier sah *Heubner* nach ganz akuter intravenöser Vergiftung mit Tod in wenigen Minuten allgemeine kolossale Hyperämie. Bei etwas längerem Verlauf mächtige Hyperämie der Lungen mit Parenchymlutungen, Blutaustritte in die Magenwand. Leber mit Ekchymosen übersät, stark hyperämisch, Verfettung besonders der Sternzellen, Nierenblutungen.

Über das ZNS. ist weder für Mensch noch Tier irgend etwas bekannt. Nur *Bruhns* gibt an, daß in seinem Falle das Hirn makro- und mikroskopisch keine Abweichung von der Norm aufwies.

*Chemischer Nachweis:* *Gadamer* zerstört mit Kaliumchlorat-Salzsäure, leitet Schwefelwasserstoff ein (Au fällt teils als Metall, teils als Sulfid aus), nimmt den Rückstand mit gelbem Schwefelammon auf (ein Teil des Sulfids geht in Lösung). Eindampfen der Schwefelammonlösung, Lösen des Rückstandes in Salzsäure und wenig Kalimchlorat. Identifizieren: 1. Durch  $H_2S$  fällt ein schwarzbrauner, in Cyankalium völlig löslicher Niederschlag aus. 2. Bei Zusatz von Zinnchlorür bildet sich roter bis violetter Goldpurpur. — *Brahn* und *Weiler*: Grob zerkleinerte Organe in Extraktionskolben mit rauchender Salpetersäure gerade bedecken, schwach erwärmen. Nach völliger Verflüssigung vorsichtig konzentrierte Schwefelsäure zusetzen. Langsam erhitzen, bis keine roten Dämpfe mehr vorhanden. Zu der Kohle soviel konzentrierte Schwefelsäure setzen, daß sie gerade bedeckt ist. Unter starkem Erhitzen auf dem Baboblech tropfenweise rauchende Salpetersäure bis zur völligen Klärung zusetzen. Nach Erkalten mit Wasser verdünnen und einmal aufkochen. Einige Stunden stehen lassen, dann den Niederschlag auf

quantitatives Filter bringen und dieses in kleinem Porzellantiegel veraschen. Zur Asche eine Messerspitze entwässerten Borax setzen. Schmelzen über dem Sauerstoffgebläse. Lösen der Schmelze in verdünnter Säure, Wägen. (Etwa in den Filtraten verbliebenes Au beträgt nur Bruchteile von  $\frac{1}{10}$  mg und kommt als Verlust nicht in Frage.) — Eine Methode, die angeblich besonders für die klinischen Laboratorien geeignet sein soll, aber doch recht kompliziert zu sein scheint, stammt von *E. u. J. Keiding*, ein Verfahren zur Au-Bestimmung in Harn, Kot, Blut, Pleuraflüssigkeit ist von *Hansborg* angegeben worden.

*Histochemischer Nachweis. Christeller:* Fixieren in einem Gemisch von 5% wässrigem Zinnchlorür und 10% Formalin (2—3 Tage). Gefrier- oder Paraffinschnitte 5—6 Tage im Paraffinofen in 5% Zinnchlorür belassen (oder besser die Schnitte 15—20 Minuten in 5% Zinnchlorür kochen). Abspülen in Wasser. Gegenfärbung mit Safranin, Carmin oder Hämatoxylin. Das Au liegt als amorpher, dunkelgelber oder dunkelbrauner Niederschlag im Gewebe. — *Borchardt:* Die *Christellersche* Methode ist für das anorganische Gold (z. B. Sanocrysin) sehr geeignet, reicht aber für organische Au-Präparate nicht aus. Bei letzteren ist zu empfehlen: Formalin- oder Alkoholfixierung. Gefrier- oder Paraffinschnitte, 12 bis 14 Stunden in 5—10% Silbernitrat bei Licht einlegen. Gut Auswaschen in mehrfach gewechseltem Wasser. Einlegen in 5%  $\text{HNO}_3$  zur Entfernung etwaiger Silberniederschläge, evtl. auch Entfernen etwaiger Formalinniederschläge nach *Verocay*. Gegenfärben in Alauncarmin. Das Au liegt im Gewebe in Form geschwärtzter metallischer Körnchen. — *Timm* hält die Methode *Christellers* für nicht sehr geeignet, da Zinnchlorür nicht oder nur sehr schwer in die Zelle hineindiffundieren könne, die *Borchardtsche* Vorschrift hält er für völlig unzulänglich. Er empfiehlt dagegen seine Methode des „optisch leeren Schnittes“.

*Spektrographischer Nachweis: W. Gertach* hat die Hochfrequenzmethode auf den qualitativen und quantitativen Au-Nachweis erfolgreich angewandt. Zur Verwendung kommt eine sicher goldfreie Kupferelektrode, zur Diagnose dienen die Au-Linien 2675,9 und 2428,0. Au erwies sich als außerordentlich empfindlich für den spektrographischen Nachweis. Als Hilfssubstanz beim Quantitativnachweis diente bei Organscheiben Blei, bei Urin, Blut und sonstigen Flüssigkeiten Zink. Die vergleichsmäßig in Frage kommenden Bleilinien sind 2663,2 und 2614,2.

Eine Anwendung der verschiedenen Nachweismethoden auf das ZNS. ist bisher nur in beschränktem Umfange vorgenommen worden. *Brahn* und *Weiler* fanden bei chronisch mit Lopion und Sanocrysin injizierten Kaninchen im Hirn stets Au, und zwar noch 8 Tage nach der letzten Injektion. *Borchardt* stellte mit seiner histochemischen Methode bei chronisch mit Lopion behandelten Hunden und Kaninchen im Hirn braune Zelleinlagerungen stets nur in Spuren fest<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> *Secher* beschreibt die guten therapeutischen Erfolge des Sanocrysin bei einer Reihe von Gelenkleiden. — *Umber* u. *Rüther* teilen in einer Arbeit über die Goldbehandlung schleichender Infektionen mit, daß Goldexantheme zur Heilwirkung „oft geradezu erwünscht“ sind, daß aber auch schwere, ja lebensbedrohende Zustände dabei vorkämen (Solganal). Sie treten deshalb für ein neues Präparat (Auro-Detoxin-Wülfing) ein, bei welchem „Nebenerscheinungen“ nur gering auftreten sollen. — *Alajouanine*, *Mauric* u. *Favert*: Allochrysin wird bei 2 Patientinnen mit offener Tbc. angewandt (innerhalb einiger Monate waren 3,3 bzw. 5,5 g gespritzt worden). In beiden Fällen traten etwa 14 Tage nach Abschluß der Behandlung ausgesprochene Polyneuritiden der unteren Gliedmaßen auf. Allmähliche Gesundung. — *Anders*: Ein Mann erhält innerhalb 19 Tagen 1,1 g

## Eigene Versuche.

Tabelle 35. Meerschweinchenversuche mit Solganal.

## a) Klinisch-anatomische Befunde:

Tier-Nr., Gewicht	Dosis	Applikation	Klinisch	Ausgang	Makroskopischer Befund
1 570 g	1 g Solg. = 365 mg Au (640 mg/kg)	subcutan	Rasch leichte Kopfkämpfe, Hyperämie der Ohren, schnell fortschreit. Läh- mung von hinten nach vorn, unterbrochen von leicht. Flexionskrämpfen	Tod nach 5 Std.	Geringer Hydrops Brust- Bauchhöhle. Mittlere allgem. Hyperämie. Einzelne Pleurapete- chien. Starke Gastro- enteritis. Ödem der Injektionsstelle
2 640 g	0,5 g Solg. = 182 mg Au (285 mg/kg)	„	Wie 1. Etwas langsamerer Verlauf	Tod nach 15 Std.	Wie bei 1
3 830 g	1 g Solg. = 365 mg Au (439 mg/kg)	„	Wie bei 1	Tod nach 9 Std.	Keine Pleurapetechien. Sonst wie 1
4 375 g	0,5 g Solg. = 182 mg Au (468 mg/kg)	„	Wie bei 1	Tod nach 12 Std.	Wie bei 1
5 425 g	150 mg Au (352 mg/kg)	„	Rasch leichte Flexions- krämpfe, dann o. B. Nach 2 Stunden Abort, nach 3 Stunden Hinterbein- parese. Nach 6 Stunden o. B.	Getötet nach 28 Std.	Injektionsstelle o. B. Mäßige allgem. Hyper- ämie. Geringe Gastro- enteritis
6 415 g	75 mg Au (180 mg/kg)	„	Rasch beginnende, langsam von hinten nach vorn fortschreitende Lähmung	Tod nach 9 Std.	2 Feten in utero. Sonst wie 1
7 420 g	30 mg Au (71 mg/kg)	„	Rasch Unruhe und leichte Flexionskrämpfe. Nach 2 Stunden Abort, an- schließend o. B.	Getötet nach 24 Std.	Injektionsstelle o. B. Keine Hyperämie. Ge- ringe Gastroenteritis
8 460 g	365 mg Au (793 mg/kg)	per os	Rasch erheblich. Erbrechen. Nach 4 Stunden geringe Hinterbeinparese. Nach 8 Stunden o. B.	Getötet nach 32 Std.	Magen o. B. Geringe Enteritis. 2 Feten in utero
9 500 g	365 mg Au (730 mg/kg)	„ „	Verliert wenige Tropfen, nach 1 Std. geringe Hinter- beinparese. Nach 5 Stun- den o. B.	Getötet nach 6 Std.	Reichlich pleurale Pete- chien. Mittlere allge- meine Hyperämie. Magen o. B.

Solganal B in öliger Suspension intramuskulär. Nach 4 Wochen tritt allgemeine Solganaldermatitis auf, der Mann stirbt an einer „allgemeinen Intoxikation“. Anatomisch u. a. Ödem der Meningen, der Hirnrinde und der Basalganglien. Histologisch ergab sich bei der Untersuchung der Organe mit der Zinnchlorürmethode *Christellers*, daß die Hauptspeicherung des Au in den Reticuloendothelien der Leber und Milz erfolgt war. Die Hauptausscheidung geht durch die Nieren

Tabelle 35 (Fortsetzung).

b) Spektrographischer Befund:

Material	Kondensierter Funke		Abreibbogen		Hochfrequenzfunke	
	2428,0	2675,9	2428,0	2675,9	2428,0	2675,9
Schwefels., C, Cu, Norm. .	θ	θ	θ	θ	θ	θ
RM. Tier 5 . . . . .	θ	θ	.	.	θ	θ
K.M. „ 5 . . . . .	.	.	.	.	θ	θ
GH. „ 5 . . . . .	θ	θ	.	.	θ	θ
RM. „ 6 . . . . .	θ	θ	.	.	θ	θ
K.M. „ 6 . . . . .	.	.	.	.	θ	θ
GH. „ 6 . . . . .	θ	θ	.	.	θ	θ
RM. „ 7 . . . . .	θ	θ	.	.	θ	θ
K.M. „ 7 . . . . .	.	.	.	.	θ	θ
GH. „ 7 . . . . .	θ	θ	.	.	θ	θ
RM. „ 2 . . . . .	+?	θ	.	.	+	θ
K.M. „ 2 . . . . .	.	.	.	.	θ	θ
GH. „ 2 . . . . .	θ	θ	.	.	θ	θ
RM. „ 4 . . . . .	+?	+?	.	.	+	+
K.M. „ 4 . . . . .	.	.	.	.	+	θ
GH. „ 4 . . . . .	+	+	.	.	+	+
RM. „ 1 . . . . .	+	+	.	.	θ	+
K.M. „ 1 . . . . .	.	.	.	.	θ	+
GH. „ 1 . . . . .	+	+	.	.	+	+
RM. „ 3 . . . . .	+	+?	.	.	θ	θ
K.M. „ 3 . . . . .	.	.	.	.	θ	θ
GH. „ 3 . . . . .	+	+	.	.	θ	+
RM. „ 8 . . . . .	θ	θ	.	.	θ	θ
K.M. „ 8 . . . . .	.	.	.	.	θ	θ
GH. „ 8 . . . . .	θ	θ	.	.	θ	θ
RM. „ 9 . . . . .	+?	θ	.	.	θ	θ
K.M. „ 9 . . . . .	.	.	.	.	θ	θ
GH. „ 9 . . . . .	θ	θ	.	.	θ	θ
Au 0,0001% . . . . .	θ	θ	θ	θ	.	.
Au 0,001% . . . . .	+	+?	θ	θ	.	.
Au 0,01% . . . . .	+	+	θ	θ	.	.
Au 0,1% . . . . .	+	+	θ	θ	.	.

und erfolgt sehr langsam. Der Mann hatte nicht an Tbc. gelitten, es bestand vielmehr eine schleichend verlaufende Glomerulonephritis, die an dem verhängnisvollen Ausgang sicher mitbeteiligt war. Nierenschädigungen müssen als Kontraindikation der Goldtherapie gelten. — *Goldhammer*: 47jährige Frau erhält wegen chronischer Gelenkaffektionen Solganal B 2mal wöchentlich intramuskulär, beginnend mit 0,01, langsam steigend bis 0,08. Insgesamt hatte sie 0,24 g Solganal erhalten, als die Vergiftung begann. Im klinischen Bild wird über nervöse Symptome nichts gesagt, bei der Obduktion war das Hirn auffallend derb, roch nach Aceton, graue Substanz der Stammganglien fleckig. — *Halberkann*: 36jährige

Das völlige Versagen des *Abreißbogens* bei den Vorversuchen mit reiner Lösung verbot ein Ausprobieren des spärlichen Tiermaterials ohne weiteres. Im *kondensierten Funken* und *Hochfrequenzfunken* waren die genannten Linien die einzigen wirklich brauchbaren.

Schwefelsäure, Kohle- und Kupferelektrode, Normalhirn waren frei von Au.

#### Literatur.

- Alajouanine, Mauric* u. *Favert*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **23**, 194 (1934). — *Anders*, Slg Vergiftungsfälle **4** (1933). — *Aronowitsch*, Beitrag zur physiologischen Wirkung des Goldes. Inaug.-Diss. Würzburg 1881. — *Le Blanc*, Münch. med. Wschr. **1926**, 313. — *Borchardt*, Virchows Arch. **267**, 272 (1928). — *Brahn* u. *Weiler*, Biochem. Z. **197**, 343 (1928). — *Bruck* u. *Glück*, Münch. med. Wschr. **1913**, 57. — *Bruhns*, Dermat. Wschr. **1924**, 945. — *Christeller*, Verh. dtsh. path. Ges. **1927**, 173. — *Czerny* u. *Opitz*, Dtsch. med. Wschr. **1926**, 136. — *Erben*, Vergiftungen. Bd. I, S. 332. Wien 1909. — *Faber*, Klin. Wschr. **1925**, 2429 u. Acta tbc. scand. (Københ.) **1**, 1 (1925). — *Feldt*, Dtsch. med. Wschr. **1924**, 873 u. **1913**, 549. — *Feldt, Schoeller, Borgwardt* u. *Allard*, Med. Welt **1930**, 390 (zusammenfassender Artikel!). — *Fischer*, In Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 312 (1926). — *Frandsen*, Acta tbc. scand. (Københ.) **1**, 215 (1925). — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 259. Stuttgart 1920. — *Freund*, Med. Klin. **1931**, 992. — *Friedemann, Kwasniewski* u. *Deicher*, Dtsch. med. Wschr. **1926**, 138. — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 256. Göttingen 1924. — *Gallinal*, Z. Tbk. **48**, 433 (1927). — *Gelpke*, Arch. f. exper. Path. **89**, 280 (1921). — *Gerlach, W.* u. *W.*, Die chemische Emission der Spektralanalyse. Teil II, S. 94. Leipzig 1933 u. Virchows Arch. **282**, 209 (1931). — *Gerlach, Ruthardt* u. *Prüsener*, Beitr. path. Anat. **91**, 617 (1933). — *Goldhammer*, Med. Klin. **1935**, 645. — *Gravesen*, Acta tbc. scand. (Københ.) **1**, 326 (1925). — *Hagers*, Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. I, S. 595. Berlin 1927. — *Halberkann*, Münch. med. Wschr. **1935**, 1190. — *Hansborg*, Acta tbc. scand. (Københ.) **1**, 255 (1925) u. **2**, 348 (1927). — *Helms*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **9**, 499 (1927). — *Henius*, Dtsch. med. Wschr. **1926**, 141. — *Heubner*, Arch. f. exper. Path. **56**, 370 (1907) u. Dtsch. med. Wschr. **1913**, 690 u. Münch. med. Wschr. **1913**, 357. — *Heuck* u. *Vonkennel*, Med.

Frau hatte wegen chron. Gelenkrheuma 2 Solganal B-Kuren durchgemacht (je etwa 3 g insgesamt). Im Anschluß an die 2. Kur schnell zunehmende Blutarmut und rapider Verfall. Exitus. Im linken Stirnlappen des Großhirns wird ein großer Erweichungsherd mit feinen Blutungen gefunden. Eine ausführliche chemische und spektrographische Untersuchung der Organe auf ihren Au-Gehalt ist unternommen worden. Im Hirn fand sich dabei 1,3 mg Au, in der Lunge 30,2, Leber 185,5, Niere 123,3, Milz 65,4, also insgesamt 417 mg Au. — *Kallo* berichtet über experimentelle Untersuchungen bei Einspritzung von Goldsalzen. 60 Tieren werden teils therapeutische, teils toxische, teils letale Dosen gegeben, die verschiedensten Präparate wurden verwendet. Der Einfluß auf die Nieren ist sehr groß. Nichts über ZNS. — *Gerlach, Ruthardt* u. *Prüsener* haben neue Beiträge zur quantitativen Au-Bestimmung mittels der Hochfrequenzmethode gegeben. Sie berichten u. a. in dieser Arbeit über 1 Fall, wo im Anschluß an eine Solganalbehandlung der Tod eintrat. Ein Luiker hatte innerhalb 8 Tagen in 5 Injektionen 1,0 g Solganal B intramuskulär erhalten, und war unter Erscheinungen der allgemeinen Intoxikation gestorben. — *Prüsener* hat eine Färbungsmethode des Au im Gewebe angegeben (Magentarot in konz. wässriger Lösung nach den Angaben von *Cajal*. Die Nachfärbung mit Pikroindigocarmin soll nicht über 5 Minuten ausgedehnt werden).

Klin. **1932**, 180. — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 546. Braunschweig 1924. — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie **1**, 250 (1897). — *Junker*, Münch. med. Wschr. **1913**, 1376. — *Kallo*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **23**, 194 (1934). — *Keiding, E. u. J.*, Acta tbc. scand. (Københ.) **1**, 200 (1925). — *Klemperer*, Dtsch. med. Wschr. **1926**, 186. — *Knosp*, Med. Klin. **1929**, 343. — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II, S. 351. Stuttgart 1906. — *Kraus, Czerny u. Friedemann*, Dtsch. med. Wschr. **1926**, 134. — *Lange u. Feldt*, Z. Hyg. **106**, 692 (1926). — *Leitner*, Med. Welt **1933**, 885 u. Fortschr. Ther. **1933**, 229 (zusammenfassende Arbeiten!). — *Leven*, Klin. Wschr. **1924**, 2344. — *Loevy*, Med. Klin. **1932**, 1234. — *Mayer*, Dtsch. med. Wschr. **1913**, 1678. — *Mandel*, Z. Tbk. **61**, 257 (1931). — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte. S. 179. Wien 1923. — *Møllgaard*, Acta tbc. scand. (Københ.) **2**, 195 (1927). — *Neufeld*, Dtsch. med. Wschr. **1926**, 133. — *Pagel*, Krkh.forsch. **3**, 372 (1926). — *Pekanovich*, Dtsch. med. Wschr. **1913**, 1352. — *Permin*, Acta tbc. scand. (Københ.) **1**, 306 (1925). — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch, Bd. X, S. 57. Berlin 1930. — *Pfeffer*, Klin. Wschr. **1926**, 1261. — *Prüssener*, Beitr. path. Anat. **92**, 427 (1933). — *Schulz*, Arch. f. exper. Path. **18**, 202 (1884). — *Schultz*, Über Platin und Gold. Inaug.-Diss. Dorpat 1892. — *Stern*, Dtsch. med. Wschr. **1933**, 935. — *Secher*, Ref. Zbl. Path. **59**, 102 (1934). — *Stevenson*, zit. nach *Erben*. — *Taylor*, Die Gifte. Bd. II, S. 519. Köln 1863. — *Timm*, Zellmikrochemie der Schwermetallgifte. S. 28. Leipzig 1932 u. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **20**, 211 (1932). — *Umber u. Rütther*, Dtsch. med. Wschr. **1934**, 317. — *Würtzen*, Wien. klin. Wschr. **1925**, 1373. — *Zadek u. Sonnenfeld*, Z. Tbk. **45**, 182 (1926). — *Zinn*, Z. Tbk. **44**, 353 (1926).  
Abgeschlossen 1. XII. 1935.

### 3. Schwermetalle der Kohlenstoffgruppe.

#### a) Zinn, Sn.

*Gewinnung und Anwendung*: Wichtigstes Mineral ist der Zinnstein (Kassiterit). Das Metall läßt sich aus seinen Erzen leicht mit Kohle zu Metall reduzieren und dieses sich durch Umschmelzen reinigen. Es wird in breitem Umfang zu Zinn-geschirren, -tuben, -kapseln, Stanniol, Legierungen benutzt. Die Salze dienen in der Färberei als Beize, als Poliermittel für Glas, Marmor, Stahl, in der Herstellung von Milchglas und Email, als Malerfarbe, in Amerika bei der Herstellung des Demerazuckers. Medizinisch wird das Sn kaum noch verwendet; früher diente es als Mittel gegen Bandwürmer, Epilepsie, Neurosen, Ekzeme.

*Normales Vorkommen in Organismen*: *Gutekunst* berichtet, gestützt auf eine Reihe von Autoren (*Hall, Merke, Hepner, Ungar, Bodländer, Weber, Kayser, Adam*), daß Büchsenkonserven oft Sn halten; *Heffter* und *Abel* fanden in Tomatenmus 13,6 mg Sn/100 g. Nach *Gadamer* nimmt besonders Käse Sn leicht auf. Auch in tierischen Körpern kommt Sn normalerweise in geringen Mengen vor (*Hammarsten, Oppenheimer*), *Misk* findet es in allen Organen, besonders der Leber.

*Vergiftungen beim Menschen*: Durch die gewöhnlichen Sn-Salze scheinen Erkrankungen bisher kaum vorgekommen zu sein, was um so bemerkenswerter ist, als *Hanzlick* und *Presko* das Sn für das giftigste Schwermetall halten. *Gutekunst* berichtet zwar kurz über eine Reihe von *Nahrungsmittelintoxikationen*, doch sind all diese Fälle nicht recht stichhaltig. Die weiteren Beobachtungen entstammen fast alle dem älteren Schrifttum: Ein *Selbstmord* (Tod nach 3 Tagen) durch Einnahme größerer Mengen von konzentriertem Sn-Chlorür (*Hasselt*), Tod eines Mannes, dem vom Drogisten statt weißen Pfeffers Sn-Oxyd gegeben worden war (*Kobert*), ferner eine Beobachtung, wo mehrere Personen dadurch vergiftet wurden,



daß irrtümlich Sn-Chlorür statt Kochsalz an Speisen getan worden war (*Orfila*); eine angebliche Vergiftung mit Lähmungen und Schmerzen in den Beinen durch Tragen von Strümpfen, die mit Sn-Salzen beschwert waren (*Jolles*). Damit ist die Reihe der Fälle fast schon erschöpft. *Erben* gibt noch an, daß die früher beliebte Sn-Therapie der Epilepsie nach jedesmaligem Einnehmen der Dosis leichte Temperaturen und anfangs sogar Zunahme der Krämpfe bedingt habe. — Über *gewerbliche Vergiftung* ist mir nichts bekannt geworden.

*Symptomatologie:* Nach *Fischer* kommt es bei innerlicher Gabe großer Dosen von Sn-Salzen zu Lähmungen des ZNS. und der Extremitäten, *Erben* berichtet von zunehmender motorischer Lähmung, herabgesetzter Reflexerregbarkeit, Koma, Zittern, tonischen Krämpfen. *Lewin* nennt metallischen Geschmack, Konstriktionsgefühl im Hals, Erbrechen, Koliken, Durchfälle, Kopf- und Leibschmerzen, Geschwürchen am Zungenrand, Graufärbung des Zahnfleisches, Kollaps, Cyanose.

1924 hat *Vaubel* mitgeteilt, daß *Sn-Wasserstoff* giftig wirke. Er entstehe immer, wenn Sn in Berührung mit Salzsäure und naszierendem Wasserstoff komme. Bei schlecht verzinktem Eisen (Konservenbüchsen) könne er in Lösung gehen

Tabelle 36. Tödliche Dosen des Sn im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis letalis	Applikation	Autor
Sn-Chlortir	Hund	5 g Sn	per os	<i>Fröhner</i>
Aromatisches Komplexsalz	Maus, Kanin Meerschw.	0,15 g/kg	subcutan	<i>Handowski</i>
Aliphatisches Komplexsalz	Desgl.	0,07 g Sn/kg	„	„
Komplexsalz	Frosch	0,015—0,02 g Sn/kg	„	<i>White</i>
„	Kanin	0,02—0,025 g Sn/kg	„	„
Sn-Tartrat	Warmblüter	400 mg Sn/kg	„	<i>Kockel</i>

und Unwohlsein veranlassen. Bei ernsterer Vergiftung sei jedoch immer an Arsenwasserstoff zu denken, da Sn stets As enthalte. Es muß betont werden, daß diese Behauptungen *Vaubels* durch *Joachimoglu* und *Paneth* energisch bestritten werden.

*Zangger* macht auf das *Zinnmethyl und -äthyl* aufmerksam, die, wie manche anderen metallorganischen Präparate, in den letzten Jahren an Wichtigkeit gewinnen. Sie seien weniger giftig als die entsprechenden Bleiverbindungen, erzeugten jedoch schon bei geringen Konzentrationen rasende Kopfschmerzen.

*Spontanvergiftungen beim Tier* sind unbekannt, ein Fall, wo ein Hund 4 Tage nach Genuß von Stanniolkäse starb, wird von *Fröhner* als fraglich bezeichnet.

*Experimentelles:* *Handowsky* hat ein aromatisches Komplexsalz des Sn mit einem Brenzkatechinderivat und ein aliphatisches Komplexsalz (weinsaures Sn-Kalium) an Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, ausprobiert. Subcutan zeigten beide Salze das Bild der Schwermetallvergiftungen u. a. in kurzer Zeit an den Beinen beginnende Lähmungserscheinungen, die aufstiegen und schließlich unter asphyktischen Krämpfen zum Tode führten. *White* hatte beim Frosch (essigsäures Sn-Triäthyl subcutan) beobachtet: erst Erregung, dann Lähmung, wobei die Erregbarkeit der Muskulatur auch noch nach dem Tode vorhanden war. Die Injektion von weinsaurem Sn-Oxydul-Na rief beim Frosch von Anfang an fortschreitende zentrale Lähmung hervor, die sich auch bei Kaninchen und Hunden zeigte und wahrscheinlich in erster Linie das Rückenmark betraf (allgemeine Schwäche der Bewegungen, Herabsetzung der Reflexerregbarkeit). Außerdem

bestand Reizung der Medullarzentren (Erregung, krampfhaftes Zittern, Krämpfe, beschleunigte dyspnoische Atmung, schließlich Erstickung). Auch *Kockel* sah bei 2 Tieren Unruhe und grobe klonische Krämpfe.

Über die *toxische und tödliche Dosis* beim Menschen kann keine Angabe gemacht werden.

*Ausscheidung:* Erfolgt vornehmlich durch die Nieren.

*Pathologische Anatomie (Petri):* Menschliche Befunde liegen nicht vor. Beim Tier sah man Hyperämie und geringe Blutaustritte im Verdauungskanal, gelegentlich kleine Magenulcera; die Leber war blaß, sehr vergrößert und wies kleine Infarkte auf.

Über das ZNS. fehlt jeder Bericht.

*Chemischer Nachweis: Gadamer* zerstört mit Kaliumchlorat-Salzsäure, leitet in die verdünnte, nicht zuviel Salzsäure enthaltende Lösung  $H_2S$  ein und löst den abfiltrierten Niederschlag mit heißem gelbem Schwefelammonium. Der nach trocknen auf dem Wasserbad verbleibende Rückstand wird mit rauchender Salpetersäure übergossen und bei gelinder Wärme eingedampft. Wiederholung bis der feuchte Rückstand gelb ist, dann mit möglichst wenig reiner Natronlauge aufweichen, fein zerriebenes entwässertes Na-Carbonat und -Nitrat zusetzen und die Masse in einem Silbertiegel zuerst auf dem Wasserbad, dann über Asbestplatte vollständig trocknen und schließlich unter allmählicher Temperatursteigerung schmelzen. Die Schmelze bei gelinder Wärme mit Wasser versetzen, die Lösung mit Na-Bicarbonat behandeln, das gebildete Sn-Dioxyd abfiltrieren. Den Rückstand nach Auswaschen mit Alkohol-Wasser trocknen, mit dem Filter veraschen und die Asche mit Cyankalium schmelzen = Reduktion zu metallischem Sn. Identifizieren: 1. In einem Achatmörser zerrieben, ergibt ein Metallkügelchen des Sn glänzende Blättchen. 2. Lösen einiger Metallkügelchen in warmer verdünnter Salzsäure. Nach Eindampfen wird ein Tropfen der konzentrierten Lösung in einem Porzellanschälchen mit Schwefelwasserstoffwasser versetzt = kaffeebrauner Niederschlag von Sn-Sulfid. Erwärmen eines Tropfens der konzentrierten Probelösung mit ein paar Körnchen Kaliumchlorat in Porzellanschälchen ergibt nach Zusatz von Schwefelwasserstoffwasser gelbes Sn-Sulfid. Eine einfache Reaktion gibt *Heller* an: Zu 1 ccm Probelösung wird 0,5 ccm 5proz. Kaliumjodidlösung gegeben. Unter peinlicher Vermeidung einer Berührung der Reagensglaswände wird dann 0,5 ccm konzentrierte Schwefelsäure mit einer Pipette unterschichtet. An der Berührungsfläche von Schwefelsäure und überstehender Flüssigkeit tritt ein gelber Ring von Sn-Jodid auf. Zur näheren Bestimmung fügt man vorsichtig einige Tropfen konzentrierte Salzsäure zu, worauf die gelbe Farbe beim Umschütteln schwinden muß, da Sn-Jodid in Salzsäure löslich ist. (Modifikation einer Methode von *Mazuir*.) — Weitere chemische Methoden s. bei *Handowsky, Gerwinen*.

Um den *histochemischen Sn-Nachweis* hat sich *Kockel* bemüht. Da es ihm nicht gelungen ist, brauchbare Ergebnisse zu erzielen, kann auf eine Wiedergabe seiner Versuche verzichtet werden.

Über *spektrographischen Nachweis* im Präzedenzfall konnte ich nichts finden. *Gerlach* gibt allgemein an, daß Sn 3262,3 durch Cadmium 3261,1 gestört sei und daß Sn 2863,3 bei viel Eisen durch Fe 2863,4 und 2863,9 gestört sei.

*Gadamer* führt das Hirn unter den Organen auf, bei denen der Sn-Nachweis gelinge, doch scheint die einzige spezielle Angabe von *White* zu stammen: Bei einem Kaninchen fand sich nach Zufuhr von 0,08 g Sn in 6 g Hirn 0,0015 g Sn = 0,025 g%, bei einem Hund nach 0,15 g Sn in 41 g Hirn, nach 5 Tagen 0,001 g Sn = 0,0024 g%, bei einem weiteren Hund nach der gleichen Dosis in 30 g Hirn 0,0005 g Sn = 0,017 g%.

## Eigene Versuche.

Tabelle 37. Meerschweinchenversuche mit Sn-Chlorid.

## a) Klinisch-anatomische Befunde:

Tier-Nr., Gewicht	Dosis	Applikation	Klinisch	Ausgang	Makroskopischer Befund
1 675 g	5 cem 2proz. Sn = 100 mg (149 mg/kg)	subcutan	Zunächst o. B. Nach 1 Stunde still mit gestäubtem Fell. Nach 5 Stunden geringe Hinterbeinparese, nach 10 Stunden normal. Nach 24 Stunden o. B.	Getötet nach 34 Std.	Injektionsstelle o. B. Erhebliche Gastroenteritis. Pleuralblutungen. Sonst o. B.
2 440 g	500 mg Sn in 7 cem Wasser (1130 mg/kg)	„	Rasch geringe tonisch-klon. Krämpfe, dann still. Nach 8 Stunden geringe Hinterbeinparese, nach 24 Stunden o. B.	Getötet nach 28 Std.	Starke weiße Niederschläge an der Injektionsstelle. Innere Organe o. B.

## b) Spektrographischer Befund:

Material	Kondensierter Funke		Abreibbogen (sämtliche Linien)	Hochfrequenzfunke	
	2840,0 2863,3	3034,1 3262,2		3034,1	3283,5
Schwefels. C, Cu, Norm. . .	0	0	0	0	0
R.M. Tier 1 . . . . .	0	0	.	0	0
K.M. „ 1 . . . . .	.	.	.	0	0
GH. „ 1 . . . . .	0	0	.	0	0
R.M. „ 2 . . . . .	0	0	.	0	0
K.M. „ 2 . . . . .	.	.	.	0	0
GH. „ 2 . . . . .	0	0	.	0	0
Sn 0,001% . . . . .	+ ?	0	0	.	.
Sn 0,01% . . . . .	+	+	0	.	.
Sn 0,1% . . . . .	+	+	0	.	.

Alle drei Methoden ergaben bei dem Tiermaterial kein Resultat (der völlig versagende Abreibbogen wurde nicht erprobt). Als brauchbarer erwies sich der kondensierte Funke, der bedeutend mehr ungestörte Linien zeigte als der Hochfrequenzfunke.

Schwefelsäure, Kohle- und Kupferelektroden, sowie Normalhirn waren frei von Sn.

## Literatur.

*Erben*, Vergiftungen. Bd. I, S. 418. Wien 1909. — *Fischer*, In Handbuch der sozialen Hygiene 2, 313 (1926). — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 239. Stuttgart 1920. — *Fröhner*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. S. 120. Stuttgart 1927. — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 196. Göttingen 1924. — *Gutekunst*, Vjschr. gerichtl. Med. 38, 259 (1909). — *Hagers*, Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. II. S. 757. Berlin 1927. — *Handovsky*, Arch. f. exper. Path. 114, 39 (1926). — *Hanzlik* u. *Presho*, zit. nach *Kockel*. — *Hasselt*, zit. nach *Erben*. — *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie 1926. — *Heffter* u. *Abel*, Vjschr. gerichtl. Med. 48, 106 (1914). — *Heller*, Z. analyt. Chem. 61, 180 (1922). — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen

Chemie. S. 553. Braunschweig 1924. — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie. **1**, 247 (1897). — *Järvinen*, Z. analyt. Chem. **62**, 184 (1923). — *Joachimoglu* u. *Paneth*, Münch. med. Wschr. **1924**, 1647 u. **1925**, 390. — *Jolles*, Münch. med. Wschr. **1901**, 372. — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II, S. 388. Stuttgart 1906. — *Kockel*, Virchows Arch. **277**, 861 (1930). — *Mayer*, In Handbuch der gesamten Therapie. Bd. I, S. 521. Jena 1914. — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte. S. 168. Wien 1923. — *Misk*, zit. nach *Kockel*. — *Orfila*, zit. nach *Taylor*. — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch. Bd. X, S. 78. Berlin 1930. — *Rosenthaler*, Toxikologische Mikroanalyse. S. 94. Berlin 1935. — *Schutz*, Arch. f. exper. Path. **18**, 204 (1884). — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. S. 194. Wien 1929. — *Taylor*, Die Gifte. Bd. II, S. 518. Köln 1863. — *Vaubel*, Münch. med. Wschr. **1924**, 1097. — *White*, Über die Wirkungen des Sn auf den tierischen Organismus. Inaug.-Diss. Leipzig 1880 u. Arch. f. exper. Path. **13**, 53 (1881). — *Zangger*, In Mohr-Stäehelin **4** II, 1582 u. in Flury-Zangger, Toxikologie. S. 152. Abgeschlossen I. XII. 1935.

### b) Blei, Pb.

*Gewinnung und Anwendung*: Hauptmineral ist der Bleiglanz oder Galenit. Bleiglanz wird entweder mit Eisen geschmolzen oder durch Rösten in ein Gemisch von Oxyd, Sulfid und Sulfat verwandelt und dieses durch Glühen mit Kohle reduziert. Das Rohblei wird durch Schmelzen im Flammofen von fremden Beimengungen gereinigt. Die technische Anwendung des Metalles ist die denkbar breiteste: Bleiröhren, Akkumulatorenplatten, chemische Apparate, Bleischrot, Bekleidung elektrischer Kabel und dergleichen. Die Salze finden nicht weniger starke und allgemeine Benutzung: Malerfarben, Färberei, Kattundruckerei, Zündwarenindustrie, Klärungsmittel für schleim- und gummihaltige Flüssigkeiten, Krystallglasherstellung, Glasuren und Kitten. Auch in die Reihe der *Schädlingsbekämpfungsmittel* hat Pb (oft in Kombination mit Arsen) seinen Einzug gehalten. Medizinisch meist äußerlich in Form von Salben und Pflastern in der Hautheilkunde und bei der Wundbehandlung, zu Augewässern, innerlich gegen Blutungen, Tbc., Herzleiden, Epilepsie, neuerdings intravenös bei malignen Tumoren.

*Normales Vorkommen in Organismen*. *Weyrauch* und *Litzner*: Bei 63 Menschen, die beruflich nichts mit Pb zu tun hatten, im Tagesurin 0,01—0,06 mg, bzw. im Liter 0,01—0,55 mg. *Weyrauch*: Normaler Grenzwert für den Tagesurin etwa 0,1 mg, für 100 ccm Blut etwa 0,06 mg. Höhere Werte sind pathologisch. *Schmidt* und *Weyrauch*: Normaler Gehalt des Blutes höchstens 0,02 mg%, kritischer Grenzwert 0,06 mg%. Urin: Normaler Höchstwert 0,06 mg in der täglichen Menge, kritischer Grenzwert 0,1 mg. *Barth*: In den Knochen von 30 Erwachsenen und 10 Säuglingen wurden gefunden: beim Säugling auf 3 g Knochenasche 0,01 bis 0,03 mg Pb, bei Leuten zwischen 20—40 Jahren 0,03—0,05 mg, zwischen 50 bis 80 Jahren 0,08—0,14 mg. Annahme, daß intra vitam mit der Nahrung kleinste Pb-Mengen aufgenommen und im Knochen deponiert werden. (*W. Gerlach* widerspricht den Befunden *Barths*.) *Kehe*, *Graham*, *Thamann* und *Sanders*: Bei 65 Gesunden, die nie mit Pb in Berührung gekommen waren, im Kot 0,33—6,73 mg/100 g Trockensubstanz, im Urin 0,0—0,23 mg/l. (Siehe auch *Marmeaux*.) *Millet*: Im Urin 0,25 mg%. *Seiser* und *Litzner*: Im Urin 0,001—0,0055 mg Prom. Nahrungsmittel sind laut *Gadamer* nicht selten Pb-haltig infolge Kochen und Aufbewahren in Gefäßen mit schlechten Pb-Glasuren, mit Pb gelöteten Blechbüchsen, Pb-haltigem Stanniol.

*Toxikologisch wichtig* sind die meisten Pb-Salze.

*Vergiftungen beim Menschen* (Tab. 38) sind nicht allzu selten beschrieben worden, darunter einige Fälle von *Mord und Mordversuch*, *Selbstmorde*, Erkrankungen infolge *Verwechslung* mit anderen (Kalk, Magnesia, Natron) Mitteln. *Nahrungs-*

Tabelle 38. Bleivergiftungen beim Menschen.

Präparat	Geschlecht, Alter	Dosis	Applikation	Ausgang	Autor	Bemerkungen
Pb-Carbonat	?	45 g	per os	Tod nach 5 Tagen	<i>Freyer</i>	—
„	Kind, 5 J.	135 g	Haut	Heilung	<i>Toft</i>	—
Bleiweiß	Kind, 5 J.	?	per os	Tod nach 3 Tagen	<i>Snow</i>	Ab aus Versehen ein kleines mit Öl verriebenes Stück
„	w., 33 J.	6—8 Drachmen	„ „	Heilung	<i>Cross</i>	Verwechslung mit Magnesia
„	m., 20 J.	5—6 Drachmen	„ „	„	<i>Taylor</i>	Verwechslung mit Kalk
„	w.	45 g	„ „	Tod nach 4 Tagen	<i>Lesser</i>	Suicid
„	w.	?	„ „	Chron. Vergiftg.	<i>Kratter</i>	Mordversuch an der Ehefrau
„	w., 30 J.	?	„ „	Heilung	<i>Schmidt</i>	Verwechslung mit Na-Bicarbonat
„	m.	?	„ „	Tod nach $\frac{3}{4}$ Jahren	<i>Kipper</i>	Mord durch die Ehefrau
Pb-Acetat	?	15,5 g	„ „	Heilung	<i>Gill</i>	Suicidversuch
„	w.	?	Vaginalspülung	Tod	<i>Pilski</i>	—
„	w., 41 J.	?	per os	Heilung	<i>Taylor</i>	Suicidversuch
„	—	1 Unze	„ „	„	<i>Gorringer</i>	Von 2 Frauen aus Versehen genommen
„	w.	60 Gran	„ „	„	<i>Taylor</i>	Suicidversuch
„	w.	1 Unze	„ „	„	„	„
„	w.	3 Drachm.	„ „	„	„	„
„	—	?	„ „	„	<i>Bancks</i>	500 Erkrankungen durch Mehl
„	Kind, 4 J.	?	„ „	Tod nach 36 Std.	<i>Taylor</i>	Verwechslung
„	Kind, 6 J.	?	„ „	Tod nach 36 Std.	„	„
„	Säugling	2 Teelöffel	„ „	Heilung	<i>Aigre u. Planchon</i>	„
„	m., 54 J.	?	„ „	Tod	<i>Schniewind</i>	} Doppelmord einer Frau an Mann und Kind
„	w., 7 J.	?	„ „	„	„	
„	w., 81 J.	?	„ „	„	<i>Stevenson</i>	Mord
„	w.	etw. 12 g	„ „	Abort	<i>Puppe</i>	Als Abortivum in 3 Dosen genommen
„	w., 38 J.	5—6 ccm	„ „	Tod nach 21 Tagen	<i>Rathery u. Michel</i>	Abortivmittel innerhalb 15 Tagen genommen
„	w., 29 J.	78 Tropf.	„ „	Heilung	<i>Duvoir u. Train</i>	Als Abortivmittel innerhalb 5 Tgn. in Wein genommen
„	?	—	„ „	Tod	<i>Hugouneucq</i>	Mord
Pb-Oxyd	m.	1 Unze	„ „	Heilung	<i>Taylor</i>	Suicidversuch
Silberglätte	w., 33 J.	1 Teelöffel	„ „	„	<i>Zinn</i>	Verwechslung mit Natr. bicarbonat.

Tabelle 38 (Fortsetzung).

Präparat	Geschlecht, Alter	Dosis	Applikation	Ausgang	Autor	Bemerkungen
Bleiglätte	w., 40 J.	1 Messer- spitze	per os	Tod nach 3 Tagen	<i>Lesser</i>	Abortivmittel
„	w., 21 J.	?	„ „	Heilung	<i>Prange</i>	„
„	w., 28 J.	1 Messer- spitze	„ „	Abort	<i>Kolde</i>	„
„	w., 25 J.	50 g	„ „	Heilung	<i>Saturski</i>	„
„	w., 28 J.	6 g	„ „	„	<i>Baumeister</i>	„ ?
Pb-Oxyd	w.	1 Teelöffel	„ „	„	<i>Hohn</i>	„
„	w.	1 Teelöffel	„ „	„	„	„
„	w.	2 Teelöffel	„ „	„	„	„
Pb-Suboxyd	—	?	„ „	„	<i>Stiefler u. Tenschert</i>	Erkrankung von 4 Familien- mitgliedern durch Was- ser aus einem frisch ge- strichenen Behälter
Mennige	w.	2 $\frac{1}{4}$ Unze	„ „	„	<i>Taylor</i>	Suicidversuch
„	w.	?	„ „	Tod nach wenigen Std.	<i>Kanny, Loll, Dey</i>	Suicid
„	w.	20 g	„ „	Tod nach 24 Std.	<i>Brüning u. Kraft</i>	Abortivmittel
Pb-Chlorid	w.	?	„ „	Heilung	<i>Taylor</i>	Suicidversuch
Metall. Pb	m.	?	„ „	„	„	Durch Schrotkörner, die nach dem Reinigen in einer Schnapsflasche ge- blieben waren
Bleiwasser	m.	?	„ „	Tod	<i>Vallée u. Leguenne</i>	Mord
Bleifarbe	m., 19 J.	?	„ „	Heilung	<i>Decastello u. Oszacki</i>	Glasmaler hatte aus Ver- sehen sein Butterbrot in die Farbe gelegt
?	m.	?	„ „	„	<i>Stevenson</i>	Zufällig durch Trinkwasser
Pb-Acetat	m.	?	„ „	Chron. Vergiftg.	<i>Reuter</i>	Mordversuch durch die Ehe- frau

*mittelvergiftungen* sind gleichfalls bekannt. Als *Abortivum* hat Pb relativ zahlreiche Opfer gefordert, *medizinale* Vergiftungen sind bisher sehr selten, scheinen jedoch neuerdings infolge der intravenösen Pb-Therapie an Bedeutung evtl. zu gewinnen. Außer den in der Tabelle genannten Fällen gehören hierhin: *Peissler, Berger* (akute Pb-Vergiftung durch Pb-Salben), *Hugouneucq* (Mord durch Bleiessig), *Kanny Loll Dey* (Suicid durch Mennige), *Bergeron* und *VHote* (26 Leute erkranken durch Butter, die in stark Pb-haltiger Salzlake gelegen hatte), *Herapath* (8 Personen durch Apfelwein), *Taylor* (46 Leute durch Pb-haltiges Bier), *Fortner* (9 Leute durch Trinkwasser), *Schoen* (berichtet über einige Fälle der Trinkwasser-Massenvergiftung in Leipzig 1930. Siehe auch *Leschke*). *Stiefler* und *Tenschert* bemerken, daß in Ländern mit reichlicher Mosterzeugung Pb-Vergiftungen nicht selten seien, *Schwarzwaeller* beschreibt eine Reihe nicht tödlicher Erkrankungen durch Bleiweiß und Bleiglätte, die messerspitzen- bis teelöffelweise als Abortivmittel genommen worden waren. Auch *Kobert* betont die Häufigkeit der Anwendung von Pb-

Präparaten als Abortmittel, *Prange* schreibt, daß das in den unteren Volksschichten als abtreibendes Mittel wohlbekannte Pb-Oxyd in jeder Drogerie in beliebiger Menge zu haben sei, *Auban* notiert den Fall einer Frau, die ihre Schwangerschaften gewohnheitsmäßig durch Pb-Wasser zu beseitigen pflegte, *Meulengracht* schildert 6 Fälle, wo abortiv 1 Teelöffel (und mehr) Bleiglätte genommen worden war. *Hall* hat 30 Fälle mit 15 Aborten und 1 Todesfall gesehen. Weitere Beobachtungen siehe bei *Pope*, *Crooke*, *Priestley* (Todesfall), *Lewin* (6 Todesfälle).

Besondere Bedeutung hat die Frage etwaiger Gesundheitsschädigung durch *Pb-haltige Schädlingsbekämpfungsmittel*. *Dresel* und *Stickl* untersuchten Trinkweine, deren Reben mit Pb-As-haltigen Mitteln bespritzt worden waren; es waren nur ganz geringe Mengen in den Wein übergegangen. Das Verfahren sei somit im allgemeinen ungefährlich, nur der Gehalt der Tresterweine könne evtl. bedenklich werden. Zu ähnlichem Ergebnis kommen *Lendrich* und *Mayer* bezüglich des Obstes (siehe auch *Krieg*). Es ist selbstverständlich, daß diese Ergebnisse nur dann Gültigkeit haben, wenn die *sachgemäße* Anwendung der Schädlingsmittel garantiert ist.

Über die Frage der *gewerblichen Vergiftung* scheinen die Meinungen geteilt zu sein. *Hamilton*: 4 Vergiftungen (2 Todesfälle) durch Zerkleinern von Holzfässern in einer Farbenfabrik und Heizen mit diesem Holz. Auch der Fall *Decastello* und *Oszacki* (s. Tabelle) dürfte doch wohl zu den gewerblichen zu rechnen sein. *Marcuse* berichtet sogar über eine Massenvergiftung in einer Fabrik sog. Patent-Flaschenverschlüsse. Die Patentknöpfe wurden in eine Schüssel mit Pb-haltigem Puder getaucht und der Puder dann abgestäubt. Die Luft enthielt 30% essigsäures Blei. Es erkrankte eine „größere Anzahl“ von Arbeiterinnen an zum Teil schwerer akuter Vergiftung. Auch *Ceresoli* scheint akute gewerbliche Pb-Vergiftungen gesehen zu haben. Demgegenüber schreibt *Teleky*, daß es keine akuten gewerblichen Pb-Intoxikationen gebe, auch *Breszina* berichtet nichts darüber.

*Symptomatologie*: In allgemein gehaltenen Arbeiten wird nachstehendes Bild geschildert: Koliken, blutige Durchfälle, Ameisenlaufen, Kopfschmerz, Herzverlangsamung. Bei den (seltenen) tödlichen Fällen schwache Herztätigkeit, Stupor, Koma, Anästhesien, Paresen und Lähmungen der Extremitäten, seltener maniakalische Erscheinungen, Konvulsionen, epileptiforme Anfälle, Delirien, Muskelzuckungen, Amaurose und Amblyopie. Der Blutdruck soll erhöht sein. Weiter werden Metallgeschmack, Brennen, Würgen, Erbrechen, manchmal Verstopfung notiert. Der Beginn soll erst einige Stunden nach der Aufnahme erfolgen, die Intoxikation ist im allgemeinen nicht so heftig wie bei anderen Metallen. Im Blut besteht Herabsetzung des Cholesteringehaltes (*Jaksch*, *Erben*, *Kobert*, *Schmidtmann*, *Kratter*, *Thoma*, *Harnack*, *Ceresoli*, *Maschka*).

Außer den genannten klinischen Zeichen wurden in den in der Tabelle aufgeführten Einzelfällen noch bemerkt: Leichte Hämoglobinverminderung (*Schwarzweiler*, *Decastello* und *Oszacki*, *Saturski*), Ikterus (*Decastello* und *Oszacki*, *Schniewind*, *Holm*). *Harnack* widerspricht der im Schrifttum immer wiederkehrenden Behauptung einer Pulsverlangsamung, im Gegenteil sei Pulsbeschleunigung vorhanden.

Gegenüber den häufigen Angaben über nervöse Symptome berührt der folgende Satz bei *Starkenstein* merkwürdig: „Niemals sehen wir bei der akuten Pb-Vergiftung die für die chronische Pb-Vergiftung charakteristischen nervösen Erscheinungen auftreten“. Es empfiehlt sich deshalb die nervösen Zeichen der zitierten Einzelfälle kurz anzuführen: Keinerlei Erscheinungen (*Schwarzweiler*, *Zinn*, *Decastello* und *Oszacki*, *Schniewind* Fall 2, *Brüning* und *Kraft*, *Schmidt*). In anderen Fällen waren die Symptome nur gering (leichte Benommenheit oder Kopfschmerz. *Taylor*, *Prange*). Dagegen aber andere Autoren: Heftige Schmerzen in Hinterkopf und Kreuz, Krämpfe 1 Tag vor dem Tode (*Freyer*), Sehnervenatrophie,

Lähmungen, Koma, Tod (*Priestley*), Sopor, Schwindel, Taubheit am ganzen Körper, Krämpfe in den Beinen (*Taylor*), bei einer Massenvergiftung durch Mehl vielfach Lähmungen der oberen Extremitäten, allgemeine Krämpfe (*Bancks*), Extensoren gelähmt, Flexoren starr zusammengezogen (*Cross*), im späteren Verlauf Unruhe, Irrereden (*Schniewind* Fall 1), Unruhe, Krämpfe, Tod im Krampf (*Lesser* Fall 2), neuritische Beschwerden seitens der Intercostalnerven und in der Lendengegend, Druckschmerzhaftigkeit des Ischiadicus (*Saturski*), Tod unter Krämpfen nach wenigen Stunden (*Kanny Loll Dey*), Nystagmus, Taubsein in beiden Oberschenkeln (*Baumeister*), Unruhe, Unklarheit, Koma, Krämpfe, (*Meulengracht*).

*Spontanvergiftungen beim Tier:* Haustiere können durch Aufnahme von Pb-Farben (Bleiweiß, Bleiglätte, Mennige) erkranken, besonders Rinder, die aus frisch gestrichenen Bottichen, Trinkgeschirren, Krippen gefüttert werden, Hühner, die in frisch gestrichenen Ställen untergebracht werden. Eine Anzahl Pferde erkrankten, als sie in Bleiweißfabriken untergestellt wurden, Weidetiere durch Abwässer von Pb-Fabriken (besonders bei Überschwemmungen), Haustiere durch Aufnahme von Schrotkörnern mit dem Futter. Auch infolge Verwechslung (Bleizucker statt Glaubersalz, Bleiweiß statt Futterkalk) sind Erkrankungen beschrieben (*Fröhner*). *Timm* beobachtete ein Massensterben von Tauben infolge Mennige.

Auch beim Tier sind nervöse Symptome bekannt. Nach *Fröhner* wirkt das Pb resorptiv erregend auf die Großhirnrinde (psychomotorische Zentren und das Vasomotorenzentrum), außerdem infolge primärer degenerativer Atrophie der motorischen Fasern lähmend auf die Skelettmuskulatur. Man beobachtet Zittern, Zuckungen, Kaukrämpfe, epileptiforme Anfälle (Eklampsia saturnina), starke psychische Erregung, Tobsuchtsanfälle (Mania saturnina). Auch *Thoma* betont die zentralen Reizerscheinungen beim Tier, die — ausgesprochener als beim Menschen — geradezu im Vordergrund des Gesamtbildes ständen.

*Experimentelles. Taylor:* Pb-Jodid, bei einer Katze per os = Lähmung der Hinterbeine. *Scremin:* Zwischen der Löslichkeit und der Giftigkeit der Pb-Salze besteht ein enger Zusammenhang, wie sich dies aus Versuchen an Kaninchen und Hunden eindeutig ergab. Subcutan oder intravenös verabfolgte Pb-Salze wandeln sich im 1. Moment in Pb-Phosphat um. Die toxikologische Wirkung dieses Pb-Phosphats ist auf das Pb-Kation zurückzuführen. Da nun Pb-Phosphat wenig löslich und ionisierbar ist, ist die Wirkung eine langsame. *Tscherkess:* An isolierten Organen (Ohren, Niere, Milz) des Kaninchens bewirkten Pb-Acetat und -Nitrat in einer Lösung von 1:10 Millionen bis 1:1000, eine Verengung der Gefäße. Das Gefäßsystem der Bauchhöhle (Niere, Milz) war empfindlicher und reagierte mit stärkerer Verengung als die peripheren Gefäße. Offenbar sei Einwirkung des Pb auf die glatte Muskulatur die Ursache der Erscheinung. *Behrens:* Pb-Chlorid wurde von Mäusen und Katzen bei Gabe per os nur sehr langsam resorbiert. *Camus:* Pb-Chlorid; beim Hund zwischen Atlas und Hinterhauptbein in den Liquor injiziert, rief nach 2—3 tägiger Latenz ziemlich plötzlich Unruhe, tonisch-klonische Zuckungen und Tod im Koma nach 24—48 Stunden hervor. Das gleiche Bild bei Injektion unter die Dura oder in die Seitenventrikel, während sich bei Injektion in die subcorticale weiße Substanz ein völlig reaktionsloses klinisches Verhalten ergab. *Popow:* 2 Meerschweinchen sterben bei täglichen kleinen Gaben von Pb-Carbonat bzw. -Acetat nach 7 Tagen (Krämpfe) bzw. 9 Tagen (Parese der Hinterbeine). 2 in ähnlicher Weise vergiftete Hunde sterben nach 13 und 26 Tagen. *Tscherkess:* Bei mit großen Dosen von Pb-Carbonat per os und durch Injektion vergifteten Kaninchen machte sich eine Steigerung des Eiweißstoffwechsels bemerkbar, die mit einer bis zum Tode anhaltenden gesteigerten Ausscheidung N-haltiger Stoffe einherging. *Speransky* und *Skljanskaja:* Bei ganz schwerer Vergiftung mit hohen Dosen waren beim Tier Veränderungen



in Blut und Knochenmark nur gering. *Pentschew* und *Kassowitz*: Bei suboccipitaler Injektion von 0,7—1,0 g Pb zu 3 kg Kaninchen waren klinische Erscheinungen erst nach einer Latenz von 20 Stunden zu merken, dagegen trat nach 5—8 g Pb-Acetat (gleichfalls suboccipital) der Tod schon nach 1 Stunde unter Krämpfen ein. Da eine Speicherung von Pb im Hirn nicht anzunehmen sei, so seien die beobachteten Erscheinungen nur dadurch zu erklären, daß das Pb das ZNS. forlaufend schädige. Bei subcutaner und intravenöser Injektion von Pb-Salzen konnten die Autoren niemals Pb im Liquor finden. *Penetti*: Meerschweinchen, die Pb-Acetat subcutan von 0,01 g an an verschiedenen Tagen erhielten, zeigten allmähliche Gewichtsabnahme. *Fujita*: Deutliche Abnahme der Erythrocyten und Zunahme der Leukocyten bei akut mit Pb-Acetat vergifteten Kaninchen. *Seiffert* und *Arnold*: Meerschweinchen, die per os täglich 1,5 ccm 5proz. Pb-Acetat (= 48 mg Pb) erhielten, wiesen schon nach 24 Stunden stark vermehrte Zellneubildung im Knochenmark und Kernzerstörung an den Erythroblasten auf. Scheinbar kommt es auch bei den fertigen Erythrocyten rasch zu starkem Zerfall. In der Milz findet ein erhöhter Zellabbau statt. *Blumgart*: Von Hunden und Katzen wurde feingepulvertes Pb-Carbonat schon von der Nasenschleimhaut aus in einer die tödliche Minimaldosis weit übersteigenden Menge resorbiert. *Ceresoli*: Akut vergiftete Hunde zeigten bei kleinen Dosen eine vorübergehende Steigerung des Cholesterins, bei großen Dosen eine Herabsetzung desselben.

Besonders besprochen werden muß das *Bleitetraäthyl*, welches als Zusatz zu Autobenzen besonders in Amerika zunehmende Verbreitung findet.

*Norris* und *Gettler*: 4 Todesfälle, über deren klinische Erscheinungen im Referat nichts angegeben wird. *Kehoe*: Bei einer Reihe nichttödlicher Erkrankungen nach stundenlanger Latenz u. a. Schlaflosigkeit, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz, Muskelschwäche, auffallende Blässe, subnormaler Blutdruck, Untertemperatur, Verlust an Körpergewicht, Zittern. *Zangger* weist nachdrücklich auf die Gefährlichkeit des Mittels hin, da es zersetzt oder unzersetzt als Staub oder Dampf in die Straßen der Städte gespritzt oder geblasen werde und lange auf der Straße liegen bleibe. Das Gift greife besonders das ZNS. scharf an. Ähnlich äußert sich *Leschke*, der außer dem Tetraäthyl auch noch das Bleimethyl als gleich gefährlichen Benzinzusatz anführt. Nach *Popper* wurden 1925 aus Amerika 70 Erkrankungen mit 11 Todesfällen aufgeführt. *Shrader* betont, daß es die einzige Pb-Verbindung sei, welche percutan Vergiftung erzeugen könne.

*Experimentell* ist gleichfalls bisher nur wenig bekannt. *Menesini*: Beim Kaninchen riefen kleine subcutane Mengen von Bleitetraäthyl nach einigen Tagen der Latenz ähnliche Symptome hervor wie bei Vergiftung durch Hg-Dämpfe (Übererregbarkeit, Tremor, Hypertonie der Muskeln). Veränderungen am Blutbild konnten nicht festgestellt werden. Auch *Baisi* fand, daß das Einatmen von Bleitetraäthyl dämpfen (Kaninchen, Mäuse) das Blut ganz unbeeinflusst ließ.

Tabelle 39. Toxische und letale Dosen des Pb für den Menschen.

Präparat	Dosis toxica	Dosis letalis	Applikation	Autor
Pb-Acetat	—	über 50 g	per os	<i>Jaksch</i>
„	2,0—4,0 g	—	„ „	<i>Maschka</i>
„	0,5—1,0 g	—	„ „	<i>Duvoir</i> u. <i>Train</i>
Basisch essig-saures Pb	—	etwa 20—25 g	„ „	<i>Jaksch</i>
Bleiweiß	—	etwa 40—50 g	„ „	„
Mediz. Pb	0,04—0,29 g Pb	—	intrav.	<i>Starkenstein</i>
Präparat	0,1 g Pb	—	„	<i>Bell, Williams</i> u. <i>Cunningham</i>

*Kehoe* schließt aus seinen Kaninchenexperimenten, daß bei der Bleitetraäthylvergiftung nur dem Pb toxikologisch eine Rolle zukomme. — Von *Harnack* liegen schon aus dem Jahre 1878 Untersuchungen über die Wirkungen des Bleitriäthyls vor: Essigsäures Bleitriäthyl wirkte beim Frosch in Dosis 2—5 mg in wenigen Stunden, bei 7—15 mg „ungemein rasch“ tödlich (Aufregung, sehr rasche Aufhebung der willkürlichen und reflektorischen Bewegungen, fortschreitende Lähmung). Beim Kaninchen trat nach intravenöser Injektion der tödlichen Dosis der Tod fast unmittelbar unter lautem Aufschreien und kurzen heftigen „Erstickungskrämpfen“ ein. Subcutan wirkte das Gift meist erst nach einigen Stunden (Durchfälle, Lähmungen, kurz vor dem Tode manchmal leichte Krämpfe). Beim Hund subcutan nach einigen Stunden zuckende Bewegungen und ataktische Mitbewegungen, später Tod unter allgemeiner Parese (keine eigentlichen Lähmungen). Bei Katze und Taube überwogen zentrale motorische Reizerscheinungen bei rascher Wirkung, bei langsamerer Wirkung zeigten sich vornehmlich Lähmungserscheinungen. *Harnack* hält die Lähmung bei Frosch und Kaninchen nicht für zentral bedingt, sondern sieht in ihnen den Ausdruck einer direkten Muskelwirkung des Pb.

*Pathologische Anatomie (Petri)*: Pb soll örtlich eine ziemlich starke Ätzwirkung entfalten, die eine so starke Gastroenteritis nach sich ziehen kann, daß in wenigen Tagen der Tod eintritt. Der Verdauungskanal bleibt somit bei peroraler Aufnahme des Giftes Hauptsitz der Veränderungen, da das Pb nur sehr schwer resorbiert wird. Die Magenschleimhaut ist erweicht, gerötet, evtl. von Blutungen durchsetzt und weist weißliche, später aschgraue Beläge auf. Im Darm des öfteren blutige Stühle. Resorptive Erscheinungen werden nicht ganz vermißt: An der Leber Ikterus, an der Niere Zwischengewebsblutungen und entzündliche Zellanhäufungen, am Blut Zerfallserscheinungen der roten Blutkörperchen.

Über Veränderungen am ZNS. des Menschen liegen Angaben nicht vor. Beim Tier soll sich evtl. Ansammlung seröser Flüssigkeit in Hirnhöhlen, Hirn- und Rückenmarkshäuten finden (*Fröhner*). Nach *Petri* werden gelegentlich auch kleinste Blutungen (purpuraähnliche Bilder) gesehen. *Popow* fand bei seinen 4 Versuchstieren Hyperämie der Meningen, des Hirns und des Rückenmarkes.

*Histologisch* waren bei *Popow* die großen Nerven ohne Befund, ebenso vordere und hintere Rückenmarkswurzeln. Im Rückenmark kleine Blutungen, diffuse Ganglienzelldegenerationen, geringe Zellexsudate um Gefäße. *Ferraro* und *Hernandez*: (13 Katzen, 2 Affen sterben 24 Stunden bis 78 Tage nach Pb-Salzen per os und intravenös), histologisch lag ein rein degenerativer Prozeß vor und zwar schwere akute Ganglienzelldegenerationen bis zu Verflüssigungsprozessen. Diffuse Verteilung des Prozesses über Großhirnrinde, Zwischenhirn, Mittelhirn, Brücke, Kleinhirn, verlängertes Mark, Rückenmark. In der Großhirnrinde waren besonders die äußeren Schichten befallen, im Rückenmark die kleinen Zellen der Seiten- und Hinterhörner. Astrocyten der Rinde degenerativ verändert, im Mark Gliafaserbildung, Oligodendroglia und Mikroglia nur mäßig verändert. An den Blutgefäßen akute diffuse Endothelschwellung, Vorder- und Hinterwurzeln und periphere Nerven mittelschwere Degenerationen (sog. segmentäre periaxiale Neuritis). Auch an den Muskeln primäre Veränderungen in Form von meist segmentär angeordneter fettiger Degeneration einzelner Muskelfasern. — Besonders beachtlich ist noch eine Angabe von *Kumita* über die *Injektionsstelle*. Einige Tage nach Pb-Acetat subcutan fanden sich bei den Tieren ausgedehnte knotige Verhärtungen infolge Einlagerung von Kalk in die tieferen Hautschichten. Diese Gebiete schienen förmlich durchtränkt von Salzen, die in den Randbezirken als Balken und Spieße ausgefallen waren.

Hinsichtlich des *Bleitetraäthyls* wissen wir bislang nur wenig. *Norris* und *Gettler* fanden bei ihren 4 tödlichen (menschlichen) Fällen 3mal hämorrhagische

Tabelle 40. Tödliche Dosen im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis letalis	Applikation	Zeit	Autor
Pb-Acetat	Kanin	5—8 g	sub-occipital	1 Std.	<i>Pentschew u. Kassowitz</i>
„	Rind	50—100 g	per os	—	<i>Frökner</i>
„	Pferd	500—750 g	„ „	—	„
„	Schaf u. Ziege	20—25 g	„ „	—	„
„	Schwein u. Hund	10—25 g	„ „	—	„
Pb-Nitrat	Hund	400 g	„ „	16 Std.	<i>Christison</i>
Pb-Chlorid, 2proz.	„	1—2 ccm	Liquor	4—5 Tage	<i>Camos</i>
Pb-Chlorid	Kanin	0,015—0,022 g Pb/kg	intrav.	—	<i>Kehoe</i>
Pb-Nitrat	Kanin	0,015—0,022 g Pb/kg	„	—	„
Pb-Jodid	Katze	19 Gran	per os	3 Tage	<i>Taylor</i>
Essigsäures Pb-Oxyd	Kanin	10 g	subcutan	—	<i>Falck</i>
Pb als Metall berechnet	Frosch	0,024 g/kg	„	—	<i>Harnack</i>
Desgl.	Kanin	0,012 g/kg	„	—	„
„	„	0,7—1,0 g Pb/3 kg	sub-occipital	24 Std.	<i>Pentschew u. Kassowitz</i>
Essigsäures Pb-Triäthyl	Frosch	7—15 mg	subcutan	wenige Min.	<i>Harnack</i>
Desgl.	„	2—5 mg	„	einige Std.	„
„	Kanin	20 mg/kg	intrav.	wenige Sek.	„
„	„	20 mg/kg	subcutan	einige Std.	„
„	Hund	0,07 g	„	einige Std.	„
„	Katze	50 mg	„	—	„
„	Taube	0,025 g	„	—	„
Bleitetraäthyl	Maus	5,1 mg	Atemluft	—	<i>Shrader</i>
„	Hund	0,3 ccm/kg	Haut	—	„
„	Kanin	0,014 g Pb/kg	intrav.	—	<i>Kehoe</i>
„	„	0,7 g Pb/kg	Haut	—	„
„	„	0,12 g Pb/kg	per os	—	„
„	„	0,2 l gesättigte Luft	Atemluft	—	„

Pneumonie, bei allen 4 Fällen Blutungen im Knochenmark. Am ZNS. war makroskopisch nichts zu sehen, histologisch starke Hyperämie mit roten Thromben.

*Ausscheidung:* Am reichlichsten durch den Kot, ferner durch Harn, Speichel, Haut. Speicherung findet statt in Hirn, Rückenmark, Knochen, Knochenmark, Leber, Nieren, Darm, Muskeln. Die Ablagerung ist sehr fest (*Gadamer*).

*Chemischer Nachweis:* Auf die meisten der überaus zahlreichen in den letzten 10 Jahren angegebenen Vorschriften kann nur hingewiesen werden. — *Gadamer* zerstört mit Kaliumchlorat-Salzsäure, löst das gebildete Pb-Chlorid aus der heißen Lösung mit heißem Wasser, stumpft die HCl mit Ammoniak bis zur schwach sauren Reaktion ab, sättigt mit  $H_2S$  und läßt 24 Stunden absetzen. Dann schnelles Abfiltrieren des Pb-Sulfids, indem man das Filter möglichst stets mit Lösung gefüllt hält. Sorgfältiges Auswaschen des Niederschlages und Lösen in verdünnter Salpetersäure. Eindampfen, das gebildete Pb-Nitrat in Wasser lösen, durch Zusatz von Schwefelsäure als Pb-Sulfat fällen, mit dem doppelten Volumen Alkohol dekantieren, mit alkoholhaltigem Wasser und ohne Filtration mit Na-Carbonat-lösung schwach erwärmen. Das Pb-Carbonat auf Filter sammeln und in möglichst wenig Salpetersäure lösen. Identifizieren: 1. 1 Tr. Lösung in Porzellanschale mit  $H_2S$ -Wasser versetzen = schwarzes Pb-Sulfid. Empfindlichkeit 1:855000. 2. Der gleiche Niederschlag entsteht beim Übergießen eines Tr. Lösung mit 1 Tr. Schwefelammon. 3. 1 Tr. Lösung auf Uhrglas, welches auf schwarzem Untergrund steht, mit 4—5 Tr. verd. Schwefelsäure versetzen = weißes kristallines Pb-Sulfat. Zusatz von Alkohol beschleunigt die Reaktion. 4. 1 Tr. Lösung in Porzellanschale mit wenigen Tropfen NaOH neutralisieren und mit Essigsäure ansäuern. Durch tropfenweisen Zusatz von Kaliumbichromatlösung fällt gelbes Pb-Chromat, welches beim Erwärmen mit Kalkwasser in rotes basisches Salz übergeht. Empfindlichkeit 1:100000. — *Fröhner* gibt weitere Mikromethoden an, die aber nicht die Empfindlichkeit der von *Gadamer* empfohlenen haben. — Ein Verfahren zur Bestimmung kleinster Pb-Mengen stammt von *Necke*, *Schmidt* und *Klostermann*, ist von *Schmidt* vereinfacht worden und dann von *Seiser*, *Necke* und *Müller* nochmals modifiziert. Ich gebe diese letztere Modifikation wieder. Sorgfältiges Zerstören der organischen Substanz durch Salpeter-Schwefelsäure. Neutralisieren der Lösungen mit Ammoniak, Durchleiten eines lebhaften  $H_2S$ -Stromes für wenige Minuten. Tropfenweiser Zusatz von Ammoniak bis lebhafter FeS-Niederschlag entsteht (evtl. ist vorher Zusatz von Fe-2-Salz = 1 ccm einer Lösung von *Mohrschem* Salz, entsprechend 5 mg Fe erforderlich). Auffüllen auf 200 ccm, über Nacht mit  $H_2S$  sättigen ( $H_2S$ -Druck = etwa 40 cm Wassersäule). Filtrieren durch ein mit Asbest gestopftes *Schottisches* Glasfilter von geeigneter Größe, zweimal mit Aq. dest. auswaschen. Trennung des Pb von Fe und Mn durch 50% Alkohol + 3% Schwefelsäure (etwa 2 Stunden bei zweimaliger Erneuerung des Lösungsmittels). Abermals Auswaschen mit Aq. dest. Entfernen von Cu-Spuren durch 3proz. KCN-Lösung. Auswaschen, nochmals mit schwefelsaurem Alkohol behandeln, auswaschen. Filtrerrückstand mit heißer 20proz. Salpetersäure aufnehmen, nachwaschen, Filtrat auf Wasserbad zur Trockne eindampfen. Filter mit 30proz. heißer Na-Acetatlösung behandeln, um etwa gebildetes Pb-Sulfat zu erfassen, den Rückstand im gleichen Schälchen wie den ersten Rückstand eindampfen. Aufnehmen der Rückstände mit wenig Wasser, einspülen in Reagensglas. Exakt neutralisieren (Phenolphthalein als Indicator) mit sehr verdünnter Lauge, bis zum schwach rosenfarbenen Umschlag des Phenolphthaleins (ein etwaiges Zuviel mit ganz schwacher Essigsäure zurücknehmen). Zusatz von 2 ccm gesättigter Borsäurelösung und von 0,5—1,0 ccm NaCl-Lösung mit einem Gehalt von etwa 15% wirksamen Cl. 2 Stunden im Wasserbad bei 90—95° oxydieren. Abkühlen, Absaugen durch Glasfilter-Asbest-Röhrchen. 6mal Auswaschen mit Aq. dest., Zusatz von einigen Krystallen Tetramethyl-diamido-diphenyl-methan, Zufügen von Eisessig. Nach kurzer Dauer in ein mit Eisessig gespültes Röhrchen filtrieren. Die entstandene Blaufärbung durch auf gleiche Weise dargestellte bekannte Pb-Mengen colorimetrisch auswerten. — *Weyrauch* hält diese von *Schmidt* und Mitarbeitern besonders für Blut und Urin ausgearbeitete Methode

für Organe nicht für geeignet. Er schlägt folgende Modifikation vor: Um bei der Zerstörung Schäumen und Entwicklung nitroser Gase möglichst zu vermeiden, müssen die gewogenen Organe über Nacht im Trockenschrank in Zerstörungskolben getrocknet werden. Nach Erreichen der Gewichtskonstanz werden je nach Organmenge 20—50 ccm konz. Salpetersäure zugesetzt und 3—4 Tage unter dem Abzug stehen gelassen, wobei die Organe langsam zerfallen. Alsdann Zusatz von konz. Schwefelsäure (20 ccm) und vorsichtiges Erhitzen. Sobald die jetzt auftretenden nitrosen Gase geschwunden sind, wird anfangs schnell, dann immer langsamer Salpetersäure zugetropft, bis die Lösung fast farblos ist. Bei Leber vollzieht sich der weitere Untersuchungsgang nach *Schmidt*. Bei Organen, die keine nennenswerte Fe-Menge enthalten, wird die Zerstörungslösung unter Zusatz von 100 ccm Wasser aufgeköcht. Nach Erkalten Zusatz von 5 ccm 1proz. Cu-Sulfatlösung. Neutralisieren mit Ammoniak (Blaufärbung des Cu-Sulfats = Indicator). Überschüssiges Ammoniak durch 20proz. Salpetersäure zurücknehmen, bis die Farbe eben schwindet. Dann aus Bürette wieder 1—2 Tr. Ammoniak zugeben, wonach eine schwach hellblaugrünliche Färbung (also ganz schwach alkalische Reaktion) resultiert. Einleiten von  $H_2S$ . Am folgenden Tag weiterer Analysengang nach *Schmidt*. — Weitere Nachweismethoden geben an: *Behrens* und *Behrens* (sehr kompliziert), *Cuny* (nur bei größerer Konzentration der Pb-Menge und bei Abwesenheit reduzierender, schwerlösliche Jodate bildender Substanzen und Metalle brauchbar), *Fairhell*, *Fröboese* (besonders für Urin und Kot), *Berg* (elektrolytisch), *Danckwortt* und *Jürgens* (elektrolytisch und nephelometrisch), *Schumm* (kleine Mengen im Urin), *Danckwortt* und *Ude*, *Bernhardt*, *Herzfeld* (kleinste Mengen in Organen), *O. Schmidt* (Methode zur Analyse von Schußverletzungen). Siehe auch *Rising* und *Lynn*. — Eine besonders für experimentelle Untersuchungen geeignete Methode (Ablagerungsverhältnisse des Pb in den einzelnen Organen) stammt von *Lomholt*, ebenso von *Behrens* (teilweise zusammen mit *Pachur*): dem verabfolgten Pb wird eine der radioaktiven Isotopen beigegeben und die Organschnitte auf photographische Platten gelegt.

*Histochemischer Nachweis*: *Iwahashi* bringt fein zerstückeltes Gewebe in ein Gemisch von 90 Teilen  $H_2S$ -Wasser, 1 Teil Salpetersäure und 10 Teilen Formol, fertigt nach 2 Tagen Gefrierschnitte an, wässert die Schnitte gründlich und legt sie für 10 Stunden in Perhydrol ein. Nachfärben mit Alauncarmin, Einbetten in Glycerin. — *Tada* versacht gewöhnliche Schnitte unter Erhaltung der natürlichen Struktur. Alsdann wandelt er das Pb in Pb-Salze um und identifiziert die entstandenen Verbindungen nach Farbe und Krystallform. — *Kockel* konnte weder mit  $H_2S$ -Wasser noch mittels Behandlung von Schnitten mit Cu-Acetat und Essigsäure und nachfolgender Behandlung mit K-Nitrit (Kalium-Kupfer-Blei-Nitrit-Reaktion) brauchbare Ergebnisse erzielen. — *Timm* hält seine Methode des „optisch leeren Schnittes“ für sehr geeignet, um Pb nachzuweisen.

*Spektrographischer Nachweis*: *Seiser*, *Necke* und *Müller* empfehlen die mit ihrer Mikromethode chemisch gefundene Pb-Natur einer Lösung jedenfalls spektrographisch zu erhärten, indem die bereits zur Colorimetrie verwendeten Lösungen unter Beigabe des mit Salpetersäure gelösten Filterrückstandes erneut zerstört, oxydiert und auf eine Asbestfüllung der hohlen Kohlelektrode filtriert werden. — *Timm* tritt sehr für den spektrographischen Nachweis ein, *Shipley*, *McNair-Scott* und *Blumberg* benutzen zum Pb-Nachweis aus veraschtem Blut (5 ccm) den elektrischen Lichtbogen zwischen Graphitelektroden. — *Gerlach* untersuchte im Hochfrequenzfunken eine Reihe von chronischen Bleifällen. Der Nachweis gelang stets. Er sei bei organischem Material aber nur dann sicher geführt, wenn die Linie 3683,5 vorhanden sei. Sie sei stärker als die benachbarte bei 3639,6, die außerdem gelegentlich mit einer feinen, etwas verschwommenen Bande zusammen-

fallen könne. Die empfindliche Linie 4058 sei nur mit großer Vorsicht verwertbar, weil hier im Hochfrequenzfunken meist eine Stickstoffbande liege. Zu achten sei außerdem auf die Linien 2833,1 — 2663,2 — 2614,2.

Anwendung der verschiedenen Nachweismethoden auf das ZNS. ist nur wenig erfolgt. Experimentell fand *Behrens* das Hirn (wenn man den Blutgehalt in Rechnung setzt) so gut wie bleifrei, auch *Lomholt* konnte im Hirn nichts feststellen, *Weyrauch* fand sogar bis zum 21. Tage im Kaninchenhirn kein Pb. Nur *Harnack* berichtet einmal über nicht wägbare Spuren im Hirn. Beim Menschen gibt *Lesser* für Fall 2 Spuren von Pb im Hirn an, *Norris* und *Gettler* stellten in 2 Fällen Bleitetraäthyl einwandfrei im Hirn fest. — Die histochemischen und spektrographischen Methoden scheinen am ZNS. noch nicht ausprobiert worden zu sein<sup>1</sup>.

**Eigene Versuche.**

Tabelle 41. Meerschweinchenversuche mit Pb-Acetat.

a) *Klinisch-anatomische Befunde.*

Tier-Nr., Gewicht	Dosis	Applikation	Klinisch	Ausgang	Makroskopischer Befund
1 620 g	5 ccm 2 proz. Pb = 100 mg (160 mg/kg)	subcutan	Keinerlei deutl. Symptome außer stillem Sitzen, Appetitmangel u. schneller Abmagerung	Getötet nach 26 Std.	Geringes Ödem der Injektionsstelle. Sonst o. B.
2 700 g	500 mg Pb in 5 ccm Wasser (724 mg/kg)	„	Nach 30 Min. still mit gestäubtem Fell. Nach 7 Stdn. deutl. Hinterbeinparese. Nach 24 Stdn. o. B., frißt lebhaft	Getötet nach 30 Std.	Völlig o. B., außer weißlichen Niederschlägen an der Injektionsstelle
3 565 g	1000 mg Pb in 5 ccm Wasser (1770 mg/kg)	„	Sofort leichte tonisch.-klon. Krämpfe. Erholt sich schnell, frißt. Nach zwei Stunden still mit gestäubtem Fell. Nach 3 Stdn. leichte Krämpfe, anschließend geringe Hinterbeinparese, die sich innerhalb 6 Stunden verliert. Nach 24 Stdn. o. B.	Getötet nach 24 Std.	Große Menge weißer Ablagerungen an Injektionsstelle. Geringe allgemeine Hyperämie
4 435 g	1000 mg Pb in 5 ccm Wasser (2290 mg/kg)	„	Sitzt fast 8 Stunden still mit gestäubtem Fell. Nach 10 Stunden leichte Hinterbeinparese, nach 24 Stunden noch still. Nach 30 Stunden o. B.	Getötet nach 4 Tagen	Injektionsstelle wie bei 3. Innere Organe o. B.

<sup>1</sup> *Pfrieme* weist nach, daß sowohl beim „bleifremden“ Menschen, wie auch bei allen von ihm untersuchten Tieren die Zähne normalerweise Pb enthalten. Der Gehalt wächst mit zunehmendem Lebensalter. Wahrscheinlich entstammt das Pb nicht der Nahrung direkt, sondern wird den Zähnen mit dem Blut- und Lymphweg zugetragen. — *Jousset, Darcissac* u. *Hennion*: 22jährige nimmt als Abortivum Pb-Subacetat in Tropfenform (steigende Dosen innerhalb einiger

Tabelle 41 (Fortsetzung).

## b) Spektrographischer Befund:

Material	Kondensierter Funke			Abreißbogen			Hochfrequenz-
	2663,2,	3683,5,	4057,8	2663,2,	3683,5,	4057,8	funke 2663,2, 3683,5
Schwefelsäure, C, Cu,							
Norm. . . . .		θ			θ		θ
R.M. Tier 1 . . . . .		θ			.		θ
K.M. „ 1 . . . . .		.			.		θ
GH. „ 1 . . . . .		θ			.		θ
R.M. „ 2 . . . . .		θ			.		θ
K.M. „ 2 . . . . .		.			.		θ
GH. „ 2 . . . . .		θ			.		θ
R.M. „ 3 . . . . .		θ			.		θ
K.M. „ 3 . . . . .		.			.		θ
GH. „ 3 . . . . .		θ			.		θ
R.M. „ 4 . . . . .		θ			.		θ
K.M. „ 4 . . . . .		.			.		θ
GH. „ 4 . . . . .		θ			.		θ
Pb 0,001% . . . . .		θ			θ		.
Pb 0,01% . . . . .		θ			θ		.
Pb 0,1% . . . . .		+			θ		.

Wochen). Im ganzen werden 28,23 g metall. Pb genommen. Der Abort tritt einige Tage nach der letzten Dosis ein. Als tödliche Dosis gilt 0,5—1,0 g. Die Frau bleibt jedoch leben, allerdings mit Aussicht auf eine Nierensklerose. — *Schretzenmayr*: 22jährige Frau nimmt 1 Messerspitze Bleiglätte als Abortivum. Unter den Symptomen ist ein Erregungs- und Verwirrheitszustand mit Gesichtshalluzinationen, sowie Klagen der Frau über „Lähmung“ der Beine bemerkenswert. Ausbruch der Erkrankung 24 Stunden nach Einnahme des Giftes, Heilung nach wochenlangem Kranksein. — *Pernice* schildert eine sich über 5 Jahre hinziehende Pb-Vergiftung mit schließlichem tödlichem Ausgang und nimmt an, daß es sich um einen Mord handelte (?). — *Bürk* geht in einer Arbeit über Gesundheitsschäden durch Motor-gase kurz auf die Antiklopfmittel besonders das Pb-tetraäthyl ein. — *Bonnet* macht Mitteilung über 4 Vergiftungen mit dem Präparat „Anti-Knock“ (Pb-tetraäthyl). Die Fälle ereigneten sich an einer spanischen Fliegerschule. Drei der Beobachtungen sind chronischer Art. Der 4. Fall ereignete sich akut; der Mann erlitt die Vergiftung als er erstmalig mit dem Mittel in Berührung kam (Kopfschmerzen, Schwindel, Ekelgefühl bis zum Erbrechen). Als der Kranke weiter arbeitete, erlitt er innerhalb 14 Tagen 3 epileptiforme Anfälle mit folgender Bewußtlosigkeit. — *Vergin* hält die Pb-haltigen Schädlingsbekämpfungsmittel für besonders gefährlich wegen Haftens des Pb auf den Ernteprodukten. Seine Ausschaltung aus den Obstschädlingsbekämpfungsmitteln sei anzustreben. — *Erdös*: Angaben über chemische Nachweismethoden des Pb aus organischem Material. — *Bohnenkamp* u. *Linnweh* geben ein neues Verfahren zur Bestimmung kleinster Pb-Mengen im Urin an. Es beruht auf der Herstellung der tiefrotgefärbten Diphenylthiocarbazonverbindung. — Im Harn des Gesunden konnten stets Pb-Mengen unter 10  $\gamma$ /l festgestellt werden. Die Methode gestattet noch den Nachweis von 0,1  $\gamma$  Pb in einer beliebigen Hammenge.

Der *Abreibbogen* versagte im Vorversuch absolut. Auch *kondensierter* und *Hochfrequenzfunke* waren sehr unempfindlich, brauchbar waren bei beiden nur die angeführten Linien. Die Linien 2833,1 und 3639,6 waren im kondensierten Funken gestört, im Hochfrequenzfunken außerdem noch 4057,8.

*Literatur.*

*Aigre* u. *Planchon*, zit. nach *Schmidtmann*. — *Auban*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **3**, 191 (1924). — *Autenrieth*, Die Auffindung der Gifte. S. 242. Tübingen 1923. — *Bancks*, zit. nach *Taylor*. — *Baisi*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **21**, 17 (1933). — *Barth*, Virchows Arch. **281**, 146 (1931). — *Baumeister*, Slg Vergiftungsfälle **2**, A. 97 (1931). — *Behrens*, Arch. f. exper. Path. **109**, 332 (1925). — *Behrens* u. *Pachur*, Arch. f. exper. Path. **122**, 319 (1927). — *Behrens* u. *Behrens*, Arch. f. exper. Path. **164**, 501 (1932). — *Berg*, Biochem. Z. **198**, 420 (1928). — *Bergeron* u. *VHote*, zit. nach *Maschka*. — *Bernhardt*, Z. analyt. Chem. **67**, 97 (1925). — *Bell*, *Williams* u. *Cunningham*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **7**, 656 (1926). — *Berger*, zit. nach *Jaksch*. — *Blumgart*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **4**, 594 (1924). — *Bohnenkamp* u. *Linnweh*, Dtsch. Arch. klin. Med. **175**, 157 (1933). — *Bohnenkamp* u. *Limesch*, Dtsch. Arch. klin. Med. **175** (1933). — *Bonnet*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **23**, 36 (1934). — *Brezina*, Die gewerblichen Vergiftungen und ihre Bekämpfung, S. 40. Stuttgart 1932. — *Brüning* u. *Kraft*, Arch. Pharmaz. **266**, 501 (1928). — *Bürk*, Gesundheitsgefährdung und Blutschäden durch gasförmige Motorenbetriebsstoffe. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1933. — *Camus*, Ref. Z. Med. beamte **1910**, 486. — *Ceresoli*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6**, 437 (1925). — *Christison*, zit. nach *Taylor*. — *Crooke*, zit. nach *Erben*. — *Cross*, zit. nach *Taylor*. — *Cuny*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **4**, 87 (1924). — *Danckwort* u. *Jürgens*, Arch. Pharmaz. **266**, 367 (1928). — *Danckwort* u. *Ude*, Arch. Pharmaz. **264**, 712 (1926). — *Decastello* u. *Oszacki*, Med. Klin. **1913**, 545. — *Dresel* u. *Stickl*, Münch. med. Wschr. **1927**, 1859. — *Duvoir* u. *Train*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **15**, 126 (1930). — *Erben*, Vergiftungen. Bd. I, S. 374. Wien 1909. — *Erdös*, Slg Vergiftungsfälle **5**, C. 11 (1934). — *Falck*, Virchows Arch. **51**, 539 (1870). — *Fairhell*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **4**, 385 (1924). — *Ferraro* u. *Hernandez*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **20**, 164 (1933). — *Fortner*, Arch. f. Hyg. **54**, 325 (1905). — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 244. Stuttgart 1920. — *Freyer*, zit. nach *Jaksch*. — *Froboese*, Arch. f. Hyg. **96**, 289 (1926). — *Fröhner*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. S. 78. Stuttgart 1927. — *Fujita*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **10**, 671 (1927). — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 211. Göttingen 1924. — *Gerlach*, W. u. W., Die chemische Emission der Spektralanalyse. Teil II, S. 120. Leipzig 1933. — *Gorringe*, zit. nach *Taylor*. — *Hagers*, Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. II, S. 488. Berlin 1927. — *Hall*, zit. nach *Erben*. — *Hamilton*, zit. nach *Erben*. — *Harnack*, Arch. f. exper. Path. **9**, 153 (1878) u. Dtsch. med. Wschr. **1897**, 8. — *Herapath*, zit. nach *Maschka*. — *Herzfeld*, Schweiz. med. Wschr. **1929**, 910. — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 558. Braunschweig 1924. — *Holm*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **4**, 201 (1924). — *Hugouneucq*, zit. nach *Erben*. — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie **1**, 197 (1897). — *Israel*, Dtsch. med. Wschr. **1895** V, B. 115. — *Joussel*, *Darvissac* u. *Hennion*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **22**, 17 (1933). — *Iwahashi*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **14**, 108. (1930). — *Kanny Loll Dey*, Ref. Friedreichs Bl. **1882**, 392. — *Kehoe*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **7**, 126 (1926) u. **11**, 30 (1928). — *Kehoe*, *Graham*, *Thamann* u. *Sanders*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **10**, 96 (1927). — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II, S. 352. Stuttgart 1906. — *Kipper*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **8**, 740 (1926). — *Kolde*, Zbl. Gynäk. **1927**, 856. — *Kratter*, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. S. 430. Stuttgart 1921 u. Arch. Kriminol. **13**, 154 (1903).



— *Krieg*, Münch. med. Wschr. **1928**, 263. — *Kockel*, Virchows Arch. **277**, 859 (1930). — *Kumita*, Virchows Arch. **198**, 401 (1909). — *Lendrich u. Mayer*, Z. Unters. Nahrungsmitt. **52**, 441 (1926). — *Leschke*, Die wichtigsten Vergiftungen. S. 8. München 1933. — *Lesser*, Vjschr. gerichtl. Med. **16**, 94 (1898). — *Lewin*, zit. nach *Schwarzwaeller*. — *Litzner*, Med. Klin. **1929**, 1462. — *Litzner u. Weyrauch*, Arch. Gewerbepath. **4**, 74 (1932). — *Lomholt*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **16**, 318 (1931). — *Marcuse*, Vjschr. gerichtl. Med. **17**, 382 (1892). — *Marmeaux*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 324 (1928). — *Maschka*, Handbuch der gerichtlichen Medizin **2**, 268. — *Mayer*, In Handbuch der gesamten Therapie. Bd. I, S. 510. Jena 1914. — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte. S. 133. Wien 1923. — *Menesini*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **21**, 16 (1933). — *Meulengracht*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **15**, 127 (1930). — *Millet*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **15**, 126 (1930). — *Necke, Schmidt u. Klostermann*, Dtsch. med. Wschr. **1926**, 1855. — *Norris u. Gettler*, Ref. Zbl. Path. **36**, 536 (1925). — *Peissler*, zit. nach *Jaksch*. — *Pennetti*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6**, 437 (1925). — *Pentschew u. Kassowitz*, Krkh.forsch. **8**, 407 (1930). — *Pernice*, Ärztl. Sachverst.ztg **1934**, 77. — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch. Bd. X, S. 79. u 99. Berlin 1930. — *Pfrieme*, Arch. f. Hyg. **111**, 232 (1934). — *Pilski*, zit. nach *Kobert*. — *Pope*, zit. nach *Erben*. — *Popper*, Klinik und Therapie akuter Vergiftungen. S. 64. Leipzig 1933. — *Popow*, Virchows Arch. **93**, 351 (1883). — *Prange*, Dtsch. med. Wschr. **1928**, 2105. — *Puppe*, Mschr. Geburtsh. **21**, 324 (1905). — *Rathery u. Michel*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **3**, 592 (1924). — *Reuter*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **9**, 437 (1927). — *Rising u. Lynn*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **20**, 99 (1933). — *Rosenthaler*, Toxikologische Mikroanalyse. S. 61—66. Berlin 1935. — *Saturski*, Zbl. Gynäk. **1927**, 856. — *Schmidt*, Dtsch. Arch. klin. Med. **96**, 587 (1909) u. Zbl. klin. Med. **12**, 537 (1891) u. Dtsch. med. Wschr. **1928**, 520 u. Zbl. Gewerbepath. N. F. **1924**, 9 u. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **18**, 361 (1932). — *Schmidt u. Weyrauch*, Diagnostik der Pb-Vergiftungen im Lichte neuerer Forschungen. Jena 1933. — *Schmidtman*, Handbuch der gerichtlichen Medizin **2**, 858. — *Schniewind*, Vjschr. gerichtl. Med. **21**, 277 (1862). — *Schoen*, Slg. Vergiftungsfälle **2**, A. 85 (1931). — *Schretzenmayer*, Dtsch. med. Wschr. **1933**, 1601. — *Schulz*, Arch. f. exper. Path. **18**, 195 (1884). — *Schumm*, Z. physik. Chem. **118**, 189 (1922). — *Schütz u. Bernhardt*, Z. Hyg. **104**, 441 (1925). — *Schwarzwaeller*, Berl. klin. Wschr. **1901**, 194. — *Scremin*, Arch. f. exper. Path. **99**, 98 (1923) u. **101**, 207 (1924) u. **105**, 49 (1925). — *Seiffert u. Arnold*, Arch. f. Hyg. **99**, 272 (1928). — *Seiser u. Litzner*, zit. nach *Leschke*. — *Seiser, Necke u. Müller*, Arch. f. Hyg. **99**, 158 (1928). — *Shipley, McNair Scott u. Blumberg*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **21**, 220 (1933). — *Shrader*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **7**, 397 (1925). — *Speransky u. Skilianskaja*, Fol. haematol. (Lpz.) **36**, 289 (1928). — *Stevenson*, Vjschr. gerichtl. Med. **42**, 437 (1885). — *Stiefler u. Tenschert*, Wien. med. Wschr. **1932**, 1273 u. Slg. Vergiftungsfälle **4**, A. 17 (1933). — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. S. 165. Wien 1929. — *Tada*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **14**, 291 (1930). — *Taylor*, Die Gifte. Bd. II, S. 393. Köln 1863. — *Teleky*, In Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 246 (1926). — *Thoma*, Med. Welt **1927**, 1255. — *Timm*, Zellmikrochemie der Schwermetallgifte. Leipzig 1932 u. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 185 (1928) u. **18**, 79 (1932). — *Tscherkess*, Arch. f. exper. Path. **108**, 220 (1925) u. **110**, 174 (1925). — *Toft*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **16**, 101 (1931). — *Vallée u. Lequenne*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 101 (1928). — *Vergin*, Z. Volksernährg **9**, 178 (1934). — *Weyrauch u. Litzner*, Arch. Gewerbepath. **3**, 15 (1932). — *Weyrauch*, Med. Klin. **1932**, 1123 u. Z. Hyg. **111**, 162 (1930) u. **112**, 559 (1931). — *Zangger*, In Mohr-Stähelin Bd. IV, 2, S. 1573. Berlin 1927 u. in Flury-Zangger, Lehrbuch der Toxikologie. S. 143 u. Schweiz. med. Wschr. **1925**, 26. — *Zinn*, Berl. klin. Wschr. **1899**, 1093.

Abgeschlossen: 1. XII. 1935.

## c) Wismut, Bi.

*Gewinnung und Anwendung:* In der Natur findet Wismut sich meist in gegliederten Stücken. Bi-haltige Erze werden geröstet, dann unter Zusatz von Kohle, Eisen und schlackenbildenden Stoffen geschmolzen. Das sich auf diese Weise ergebende Rohwismut enthält noch zahlreiche Fremdstoffe, wird deshalb durch Schmelzen auf geeigneter Eisenplatte abgeseigert und zur weiteren Reinigung mit Soda, etwas Chlorat und Schwefel abermals geschmolzen. Für pharmazeutische Zwecke wird reines Bi aus dem in Wasser unlöslichen Oxalat durch Glühen dargestellt. Das Metall dient zur Herstellung leicht löslicher Legierungen (*Roses Metall*, *Woodsche Legierung*, Eutektikum, Münzabguß-Metall, Königin-Metall, Bi-Bronze), Bi-Salze dienen kosmetisch zur Herstellung von Schminke, medizinisch ist die Anwendung eine ziemlich breite: chirurgisch als Wundstreupuder, bei der Behandlung von Verbrennungen, Magenulcus, Beingeschwüren. Innerlich bei Dyspepsien, Magen-Darmkatarrhen, Darm-Tbc., Brechdurchfall der Kinder usw. Neurologisch bei Chorea, Epilepsie, Neuralgien. In der Röntgenologie als Kontrastmittel. Am wichtigsten ist die immer mehr zunehmende Verwendung in der Lues-therapie.

*Produkte mit Phantasienamen:* Dermatol (Bi-subgallicum), Albrechtspillen, Epithelogen (*Becksche Paste*), *Hofmanns* Verdauungspulver (Phagocyt), Pulbit (enthalten sämtliche Bi-Subnitricum), Goldhammerpillen, Magenpulver von *H. Bohmert*, *Schützes* Blutreinigungspulver (enthalten sämtlich Bi-subgallicum), Crurin (Chinolin-Bi-rhodanid), Eudoxin (Nosophen-Bi), Gastrosan (Bi-bisalicylat), Helkomen (basisches dibrom-betaoxynaphthoensaures Bi), Milanol, Noviform (Tetrabrombrenzkatechin-Bi), Thioform (basisches Bi-dithiosalicylat), Airol, Jodgallicin, Jodomenin, Jodylin, Loretin, Neoform (sämtlich jodhaltige organische Bi-Verbindungen).

*Wismutgehalt einiger Luesmittel:* Bismocoral (1 ccm = 0,075 g Bi), Bismogenol (10% Bi), Bismokutan (5% Bi), Bismoluol (10% Bi), Bismophanol (26% Bi), Bismosalin Dr. *Heisler* (10% Bi), Bismosalvan (22,8% Bi).

Über normales Vorkommen in Organismen waren Angaben nicht zu finden.

*Toxikologisch wichtig* sind vornehmlich die modernen Luespräparate, aber auch Dermatol, Bi-subnitricum, Bi-Oxyd.

*Vergiftungen beim Menschen* (Tab. 42): Abgesehen von einem Falle, wo die Ursache der Vergiftung nicht klar liegt, und einer weiteren Beobachtung, wo Bi-subnitricum irrtümlich genommen wurde, ist die Bi-Vergiftung eine rein medizinische. Teils hat die Verwendung des Bi zu Röntgenzwecken die Erkrankungen veranlaßt, teils (und zwar scheinbar in zunehmendem Maße) die Verwendung des Metalls als Luesmittel. Weiterhin ist eine nicht ganz unerhebliche Zahl der Fälle der Anwendung Bi-haltiger Mittel in der Chirurgie zu verdanken. *Verbrecherische Anwendungen* und *Selbstmorde* sind bisher unbekannt geblieben. Über *gewerbliche Vergiftung* konnte ich keine Angaben finden.

Weitere Fälle, die in der Tabelle nicht aufgeführt sind, stammen von *Aemmer* (schwere Erkrankung nach 35 g Airol in ölig-glyceriniger Emulsion in eine Absceßhöhle), *Wimer*, *Gläser* (in je 1 Fall erhebliche Erkrankung nach intraperitonealer Anwendung von Dermatol). Unklar sind die Fälle von *Feldmann*, *Simon* und *Bralez*, *Critchley*, *Weigeldt*.

*Symptomatologie (Popper):* Stomatitis (Bi-Saum), Gastroenteritis, Nierenerscheinungen (Albuminurie und Abstoßung von Epithelien). Die Vergiftung durch Bi-subnitricum soll nach der Ansicht mancher Autoren eine Nitritvergiftung infolge Abspaltung von Nitrit im Darm sein. Sie äußert sich in Methämoglobinämie, schwerer blaugrauer Cyanose, Atemstörungen und zentral nervösen Erscheinungen (Gefäßblähmung, Schweißausbruch, Herzklopfen).

Tabelle 42. Wismutvergiftungen beim Menschen.

Präparat	Geschlecht, Alter	Dosis	Applikation	Ausgang	Autor	Bemerkungen
Bi-Subnitr.	Kind, 3 J.	?	?	?	Otten	?
„	m., 55 J.	?	pleural	Heilung	Torrione	Becksche Paste zur Plombierung eines Empyems
„	?	8 g	per os	Tod nach 9 Tagen	Lewin	Irrtümlich zusammen mit Cremor tartari genommen
„	Kind, 1½ J.	?	per os u. Klyisma	Tod	Böhme	Röntgenmittel
„	w., 10 J.	?	Fistelgang	Heilung	Alapy	Becksche Paste
„	m., 44 J.	4 Eßlöffel	per os	Tod nach 24 Std.	Nowak u. Gütig	Röntgenmittel
„	m., 29 J.	25 cem	Absceß	Tod nach 11 Tagen	Reich	Becksche Paste
„	Kind, 2½ Woch.	10 g	per os	Heilung	Prior	Die Mutter gibt die ver- ordnete Dosis falsch ein, so daß das Kind die 10 g in 36 Stunden einnahm
„	?	?	Auf Ver- brennung	Heilung	Martens	—
„	Kind, 3 Wochen	3—4 g	per os	Tod nach 14 Std.	Bennecke	Als Röntgenmittel in Buttermilch
Bi-Hydroxyd	—	1 Injekt.	—	Heilung	Civatte	2 Fälle bei Lues
„	m., 45 J.	?	Injektion	Tod	Munck	10 Injekt. in 5 Wochen
Bi-Oxyd	m.	2 Drachm.	per os	Tod	Taylor	?
Bi-Tartrat	m., 35 J.	15 mg Bi	Injektion	„	Curtis	Plötzlicher Tod bei Kur
Bi-Salbe	w., 35 J.	?	Auf Ver- brennung	„	Mahne	—
„	Kind	?	Desgl.	Tod nach 14 Tagen	Windrath	—
Dermatol	Kind	?	„	Heilung	Martens	—
Jodchinin-Bi	m., 54 J.	?	Injektion	„	Gaté u. Gardere	Im Laufe einer Lueskur
„	?	0,24 g	intra- muskulär	Tod	Dossen u. Rey	Im Laufe einer Lueskur
Wismulen- Strochein	m., 20 J.	—	intravenös	„	Magnus	7 Injektionen in 11 Tg.
Solvitren	w., 28 J.	3 cem	„	„	Fraenckel	Bei Lueskur
Neotrepol	m.	?	intra- muskulär	Tod nach wenigen Std.	Chenoy	Desgl.
„	m., 35 J.	?	Injektion	Heilung	Bonilla	„
Bismogenol	m.	?	„	„	Derra	„
Curalues	w., 44 J.	0,25 bis 0,3 g Bi/Woche	„	„	Laroche	„

Tabelle 42 (Fortsetzung).

Präparat	Geschlecht, Alter	Dosis	Applikation	Ausgang	Autor	Bemerkungen
Airol	m., 39 J.	35 g	Absceß	Heilung	<i>Aemmer</i>	—
?	m.	?	intra-	Tod nach	<i>Barrall</i>	Bei Lueskur
?	w., 22 J.	?	muskulär	4 Tagen		
?	m., 17 J.	1 Injekt.	?	Heilung	<i>Vilanova</i>	Desgl.
?	m., 35 J.	5 Injekt.	intra-	Tod	<i>Aubertin</i> u. <i>Destouches</i>	„
?	m., 35 J.	5 Injekt.	muskulär	„	<i>Galliot</i>	„
			Desgl.	„		„

„Nebenerscheinungen“ der Bi-Behandlung bei Lues: Bei Luikern, deren Leber durch Hg- oder Salvarsanbehandlung „vorbereitet“ ist, tritt nach Bi-Behandlungen sehr häufig Ikterus auf (*Langeron, Paget* und *Devriendt*). *Hudelo* und *Rabut* meinen, daß die Nebenwirkungen der Therapie (u. a. „angioneurotischer Symptomenkomplex“, motorische Störungen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Gelenk- und Muskelschmerzen, Müdigkeit, Abmagerung) nie ernsten Charakter annehmen. *Blüeler* nennt u. a. Odontalgien, Salivation, Pruritus, „angioneurotischen Symptomenkomplex“, Hinterkopfschmerz, Erregungszustände, Somnolenz. Anämie sei nur gering. Nach *Heckelmann* kommt es am ZNS. zunächst zu Reizerscheinungen, dann zu Lähmungen, ferner zu Neuralgien. *Juliusberg* führt an: Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schlaflosigkeit, Herzklopfen, Angstzustände, Kribbeln in den Fingerspitzen, allgemeine Unlust, Depressionen, Schmerzen in Rachen und Nackenmuskulatur, Gesichtsröte und -Schwellung, Tränenträufeln, Erstickungsgefühl (angioneurotischer Symptomenkomplex). Am Blut kommt es oft zur Herabsetzung der Erythrocytenzahl und des Hämoglobins. Ein besonders schwerer Fall stammt von *Lereddi*: 2 Stunden lange Bewußtlosigkeit und Krämpfe. Der Nierenschädigung wird im allgemeinen eine Bedeutung für die Gesundheit nicht zuerkannt (*Engelhardt, Lichtenberg*).

Bei den aufgezählten Fällen lagen folgende Erscheinungen vor (mit besonderer Betonung der nervösen Symptome): Plötzlicher Kollaps, Verfall unter dauerndem Erbrechen, Koma (*Barral*), sofortige Bewußtlosigkeit und Krämpfe nach der Injektion (*Magnus*), kurz nach der Injektion Ohnmacht, *Cheyne-Stokessches* Atmen, Aussetzen des Pulses (*Fraenckel* Fall 2), keinerlei Nervenerscheinungen (*Vilanova*, bei 2 Fällen kurz nach der Injektion schwerer Kollaps (*Civatte*). Nach jeder Injektion starker Schmerz im Ausbreitungsgebiet des rechten Nerv. frontalis (*Jadassohn*), trotz enormer Überdosierung keinerlei Symptome (*Bruck*), einfache örtliche Absceßbildung (*Montlaur*), Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Sakrolumbalschmerz in 3 Fällen (*Gouin* und *Allanic*), schwere Darmerscheinungen (*Fischer*), 1¼ Stunden nach der Injektion Brustschmerzen, Krämpfe in beiden Beinen, Herz-Atemstörung, dann Bewußtlosigkeit und Lähmung beider Beine (*Chenoy*), anfänglich Fehlen von Hirnerscheinungen; erst später nach eingetretener Anurie Konvulsionen (*Aubertin* u. *Destouches*), schwere örtliche Nekrose (*Louste* und *Vankbockstael*), hämorrhagische Nephritis, ohne nervöse Erscheinungen (*Galliot*), ulceröse Stomatitis, Asthma (Bi-Grippe), Hautexanthem (*Gaté* und *Gardere*), lokale arterielle Embolien bei 3 Fällen (der eine Fall mit Nekrosen und Peroneuslähmung (*Gammel*), in 2 Fällen gangränöse Erkrankung der Mundhöhle bzw. der äußeren Genitalien (*Kistjakovskij*), schwerste Abscesse (*Fogend*), Aufflackern einer ausheilenden Tbc. und eines chronischen Nierenleidens, hämorrhagische Diathese und Anämie; anscheinend keine nervösen Symptome (*Derra*), plötzlicher Tod bei der ersten Injektion (*Curtis*), Ulcerationen der Mundhöhle mit Sepsis (*Timm*), zweimalige

Hämoptyse im Verlauf einer Kur (*Bonilla*), nach der 7. Injektion motorische Unruhe, heftige Kopfschmerzen (*Laroche*), Benommenheit, Delirien (*Munck*), Kopfweg, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Brechreiz (*Aemmer*), Zuckungen in Armen und Beinen (*Taylor*), rascher Verfall, Methämoglobinämie (*Böhme*), Schwindel, Fieber, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Hautjucken (*Weismüller* in 2 Fällen), rapider Verfall, Methämoglobinämie (*Nowak* und *Gütig*), Delirien, Unruhe, zunehmende Krämpfe, keine Methämoglobinämie (*Windrath*), Kollaps, schwere Cyanose, Methämoglobinämie (*Bennecke*), Hemiparese auf der Seite der Einspritzung und Schwäche der unteren Extremitäten für etwa 1 Stunde (*Hudelo* und *Rabut*), Kollaps, Krämpfe, Sehstörungen, Koma, Delirien (*Lewin*).

Besonders eingehend ist der Fall *Reich* beschrieben. Schon am Tage nach der Applikation von 25 cem 30proz. Bi-subnitr.-Paste in einen appendicitischen Douglasaabsceß setzen die Symptome der Vergiftung ein, sind in den letzten 3 Lebenstagen erheblich. Tod am 11. Tag. Beginn der Erkrankung mit Temperatursteigerung, Schwarzfärbung der Wundfläche, Stomatitis. Magen-Darm nicht nennenswert beteiligt. Vom 6. Tag an cerebrales Erbrechen. Seitens der Niere erst am 6. Tag Albuminurie. Nervensystem sehr frühzeitig betroffen: Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Somnolenz. In den letzten 4 Tagen Benommenheit, große Unruhe, Halluzinationen, zeitweise tiefer Sopor. Vom 9. Tag an starke Erregbarkeit, Empfindlichkeit der Extremitäten bei leiser Berührung, starke Druckempfindlichkeit der großen Nervenstämmen. Steigerung der Reflexerregbarkeit, tonisch-klonische Krämpfe. In den letzten 20 Stunden komatöser Zustand. Atmung erst vom 9. Tag an stertorös, zunehmend unregelmäßiger, aussetzend. Schwere Blutalteration, massenhafter Untergang der Erythrocyten, Ikterus, Methämoglobinämie. — Im Falle *Alapy* zeigten sich u. a. Kopfschmerzen und vorübergehende Erblindung. — Sehr bemerkenswert ist eine Beobachtung von *Bruck*: Irrtümlich wurden einem Kranken von dem Präparat „Casbis“ statt der üblichen Dosis (1 cem = 0,1 g Bi) 15 cem (= 1,5 g Bi) gespritzt. Trotz monatelanger Nachuntersuchung blieb diese enorme Überdosierung ohne jede nachteilige Folge.

*Spontanvergiftungen beim Tier* scheinen unbekannt.

*Experimentelles:* Nach *Bernstein* kommt es beim Kaninchen nach Injektion von Bismocoral zur Vermehrung fast aller Formelemente des Blutes. Nach *Leonard*, *Clifford* und *Love* ist die Placenta nur sehr wenig für Bi durchlässig. *Zollinger* erprobte die verschiedensten Präparate am Frosch und am Kaninchen. Die Symptome bestanden fast stets in Mattigkeit und Lähmung der Hinterbeine, doch ergaben sich hinsichtlich der Giftigkeit der einzelnen Präparate große Unterschiede. So trat beim Frosch der Tod am schnellsten bei den Albuminaten (Bismon, Bi-albuminatum, Bismutose) ein (5 — 6 — 7 Tage), bei Bi-hydroxyd am 14. Tag, bei Bi-subnitricum und -carbonicum war der Exitus auch in 14 Tagen nicht zu erreichen. Kaninchen gingen nur bei Infektion von Bismon zugrunde. Auch *Nowak* und *Gütig* konnten durch Bi-subnitricum selbst in hohen Dosen bei Hund und Kaninchen keine Erkrankung erzeugen. Katzen gingen dagegen prompt „unter rapidem Verfall“ und Methämoglobinbildung zugrunde. Nähere Angaben über die Symptome seitens des ZNS. machen die Autoren nicht, auch bei vielen sonstigen experimentellen Arbeiten wird hierüber sehr wenig ausgesagt. Die Experimente von *Sobol* und *Svetnik* sind chronischer Natur und bleiben deswegen hier unerwähnt. *Steinfeld* injizierte weinsaures Bi-oxyd-Na. Beim Frosch traten die Erscheinungen nach einer Latenz von 5—7 Stunden, meist sogar nach 15 bis 20 Stunden ein. Erst am 2. bis 3. Tag traten Krämpfe auf, schließlich Tod an Lähmung. Es handelte sich um eine Erregung der Medulla und des ganzen Rückenmarks, die schließlich in Lähmungen überging. Bei den Warmblütern (Maus, Ratte, Kaninchen, Hund, Katze) war gleichfalls eine Latenz, jedoch nur von 15

bis 20 Minuten vorhanden. Alsdann entwickelten sich bei Darreichung der tödlichen Gabe in einer Injektion schnell tonisch-klonische Krämpfe, Störungen der Koordinationsfähigkeit, Herabsetzung der Puls-Atem-Frequenz, kontinuierliches Sinken des Blutdruckes, endlich Tod unter Herz-Atemlähmung. *Mory* fand beim Frosch gleichfalls einen Reizzustand (den er jedoch auf die peripheren motorischen Apparate bezieht) mit fibrillären Zuckungen, schließlich Lähmung. Beim Warmblüter erzeugten große subcutane Dosen (citronensaures Bi-Ammon und Bi-Na) nach kurzer Zeit enorm niedrigen Blutdrucks Herzlähmung und Tod unter Konvulsionen. *Feder-Meyer* (Kaninchen subcutan, citronensaures Bi-Ammon) sah Zittern, Trismus, Durchfall, Sensibilitäts- und hochgradige Koordinationsstörungen, tetanische Krämpfe, Absinken der Atmung und des Blutdruckes, Tod an Lähmung des Rückenmarks und der Medulla.

Über die *toxische und tödliche Dosis* für den Menschen lassen sich Angaben nicht machen.

Die *Ausscheidung* erfolgt durch Speichel, Galle, Harn, Magen-Darm, Milch (*Autenrieth*).

*Pathologische Anatomie (Petri)*: Ulceröse Prozesse der Mundhöhle oder der Tonsillen (Angina bismutica) werden gelegentlich gesehen, subcutan können am Ort der Injektion Granulationsgewebe, seltener auch Abscesse entstehen. Applikationsort und besonders auch unterer Darmabschnitt sind oft schwarz verfärbt. An den Nieren Epithelabschilferung, Verkalkung von Epithelien, häufiger Blutungen und Hämoglobinausscheidung in die Kanälchen.

*Petri* meint, daß über Veränderungen am ZNS. bislang nichts bekannt sei. *Fraenckel* notiert jedoch für den Fall *Magnus* mäßig gefüllte Meningealgefäße, sehr feuchtes Mark mit leicht vermehrten Blutpunkten; für seinen 2. Fall wenig gefüllte Piaäste, blasses Hirn mit wenigen Blutpunkten. Histologisch war das Hirn in beiden Fällen unverändert. Weitere Angaben habe ich nicht finden können (auch nicht für das Tier). Es ist überhaupt sehr zu bedauern, daß gerade ein Teil der wichtigsten Bi-Todesfälle anatomisch entweder überhaupt nicht oder nur ganz unzulänglich untersucht worden ist.

Für den *chemischen Nachweis* liegen besonders aus den letzten Jahren sehr zahlreiche Vorschriften vor. *Gadamer* zerstört mit Kaliumchlorat-Salzsäure, fällt mit  $H_2S$  und behandelt den ausgewaschenen Niederschlag mit heißem, gelbem Schwefelammon, wobei Bi ungelöst bleibt. Der Niederschlag wird nach Filtrieren mit dem Filter im Porzellantiegel verbrannt, der Rückstand in Salpetersäure gelöst und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Der abermalige Rückstand wird mit Wasser und wenig verdünnter Salzsäure aufgenommen, das Filtrat in der Wärme mit  $H_2S$  behandelt. Nach Abfiltrieren wird der Niederschlag chlorfrei gewaschen, mit 30proz. Salpetersäure unter Erwärmen gelöst, die Lösung mit Ammoniak eben übersättigt, Bi scheidet sich als Hydroxyd aus, der abfiltrierte Niederschlag wird in möglichst wenig Salpetersäure gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure und Alkohol versetzt. Filtrieren. (Das Filtrat enthält Bi, während alle anderen Metalle durch den geschilderten Prozeß ausgeschieden worden sind.) Abermaliges Fällen des Bi durch  $H_2S$ , Lösen des Niederschlages nach Filtration in warmer Salzsäure. Identifizieren: 1. Zusatz von Wasser = weißer Niederschlag (Bi-Oxydchlorid), während Alkoholzusatz keine Fällung ergibt. 2. Zusatz von Jodkalium ergibt je nach der Bi-Menge hellrote bis dunkelbraunrote Niederschläge (bei Gegenwart von Salzsäure noch in Verdünnung 1:10000). *Léger* verstärkt diese Reaktion, indem er Cinchonin zusetzt (1 g Cinchonin mit Salpetersäure-zusatz bis zur Auflösung, 2 g Jodkali, 100 ccm Wasser). Ein orangeroter Niederschlag von Cinchonin-Bi-jodid läßt so noch Bruchteile eines Milligramms Bi erkennen. — Weiteres über allgemeine chemische Vorschriften s. bei *Autenrieth*. —

Tabelle 43. Toxische und tödliche Dosen des Bi im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis toxica	Dosis letalis	Applikation	Autor
Bi-Subnitricum	Hund, Katze	3—5 g	15 g	per os	<i>Orfila</i>
„	Kanin	0,2 g	—	intram.	<i>Kolle</i>
Bi-Nitrat	Hund	—	3,3—6,5 g	auf Wunde	<i>Orfila</i>
<i>Bi-Tartrate:</i>					
K-N-W-T-Lösung	„	—	4 mg Bi/kg	intrav.	<i>Didey</i>
„	„	—	40 mg Bi/kg	subcutan	<i>Pomaret u. Didey</i>
„	Kanin	0,15—0,17 g/kg	—	„	<i>Pacella</i>
„	„	0,06—0,08 g/kg	—	intrav.	„
Sigmuth (2,5% Bi)	„	—	0,11 g/kg	„	<i>Pautrier</i>
Bi-Carbonat (83,2% Bi)	„	0,5 g	—	intram.	<i>Kolle</i>
Bi-Hydroxyd (60,3% Bi)	„	0,5 g	—	„	„
Bi-Subsalicylat (54,4% Bi)	Kanin	0,3 g	—	„	„
Desgl.	„	—	2,0 g/kg	„	<i>Gruhzitt</i>
Bi-Benzoat (50% Bi)	„	0,4 g	—	„	<i>Kolle</i>
Bi-Triphenyl (48,5% Bi)	„	0,2 g	—	intram.	„
Bi-Na-Thyoglykokollat	„	—	8—10 mg	intrav.	<i>Gruhzitt u. a.</i>
Desgl.	„	—	10—12 mg	intram.	<i>Dieselben</i>
Benzo-Bi	„	—	0,02 g/kg	intrav.	<i>Drouin</i>
Bi-Sulfid	„	0,1 g/kg	—	intram.	<i>Machado u. a.</i>
Salluen	Kanin u. Meerschw.	—	1—8 ccm	intrav.	<i>Memmesheimer</i>
Bismon	Kanin	—	0,03 g Bi	intram.	<i>Zollinger</i>
Citronensaures Bi-Ammon	„	—	0,06 g/kg	subcutan	<i>Stefanowitsch u. a.</i>
Desgl.	„	—	0,6—0,8 g	„	<i>Feder-Meyer</i>
Weinsaures Bi-Oxyd-Na	Frosch	—	6—25 mg	„	<i>Steinfeld</i>
Desgl.	Hund u. Katze	—	14—20 mg/kg	„	„
„	Kanin	—	25—35 mg/kg	„	„
„	Maus u. Ratte	—	0,1—0,2 g	„	„
Bi-Salze	Hund u. Katze	—	6 mg Bi/kg	„	<i>Kobert</i>
„	Kanin	—	24 mg Bi/kg	„	„

Als Mikronachweise gibt *Fröhner* an: 1. Man nimmt mit einer Platinöse ein wenig reines, vorher mit Wasser zu dickem Brei angerührtes Ca-Carbonat auf, trocknet in einer etwa 5 mm hohen Wasserstoffflamme, befeuchtet die ausgeglühte Masse mit der Bi-Probeklösung und glüht noch einmal schwach aus. Legt man das so

vorbereitete Präparat kurze Zeit an den unteren Flammenrand, so ist im Augenblick des Auftreffens der Flamme eine cyanblaue Luminiscenz zu bemerken. Es soll noch  $0,001 \gamma$  Bi nachweisbar sein. 2. Mit der Cinchoninlösung nach Léger getränktes Filtrierpapier erzeugt beim Betüpfeln mit der möglichst neutralen Probelösung einen orangeroten Fleck. Empfindlichkeit 1:350000. — Eine weitere Mikromethode, die auch zur Trennung gegen Arsen und Antimon geeignet sein soll, gibt Scheucher an, die Methode von Luff ist im Referat zu allgemein gehalten, Grumach teilt ein elektrolytisches Verfahren mit, ein Verfahren für kleinste Mengen stammt von Autenrieth und Meyer. Lomholt stellt aus dem Schrifttum 23 neuere chemische Nachweismethoden des Bi zusammen. — Weitere Methoden siehe bei Calcagno, Bodnar und Karell, Memmesheimer, eine speziell für Wein angegebene Vorschrift bei Seiler, für Harn bei Kürthy und Müller, Engelhardt, Ganassini, Amodei, Girard und Fourneau, Classmann, Bodnar und Karell, Barrenscheen und Frey, Dezani, Aubry.

*Speziell für Liquor* soll die Methode von Fabregue und Bressier geeignet sein. Als Reagens dient schwefelsaures Chinin (bzw. Cinchonin), 1 g gelöst in 10 ccm Aqua dest., dem 20 Tropfen Acid. acet. zugesetzt sind. Zusatz von 2 g Jodkali in wässriger Lösung. Filtrieren, auf 100 ccm verdünnen. Zur Ausführung der Reaktion wird Liquor eingedampft und nach Zusatz geringer Mengen von salpetersaurem Ammon vorsichtig verascht. Der Rückstand wird in 6—10 Tropfen Acid. acet. gelöst, auf dem Wasserbad erhitzt und eingedampft. Zum Rückstand 5 bis 6 ccm Aqua dest., welches mit 3—4 Tropfen konzentrierter Essigsäure angesäuert ist. Filtrieren, zum Filtrat die doppelte Menge Reagens zusetzen. Auch Spuren von Bi werden durch orangeroten Niederschlag erwiesen.

*Histochemischer Nachweis:* Komaya fixiert in Formalin. Gefrierschnitte werden 1 Minute in ein modifiziertes Légersches Reagens verbracht (1 g Chininsulfat in 20 ccm Wasser lösen, evtl. unter tropfenweisem Zusatz von 10 Tropfen offizineller Salpetersäure). In gleicher Weise 2 g Jodkali in 50 ccm Wasser lösen. Beide Lösungen getrennt aufbewahren, vor Gebrauch ana mischen, zu 10 ccm des Gemisches noch 2 Tropfen offizinelle Salpetersäure setzen, filtrieren). Abspülen der Schnitte in 10 ccm Wasser + 2 Tropfen offizinelle Salpetersäure. Aufsteigender Alkohol, Carbolxylo, Balsam. Bi orangegelb im Gewebe, alles andere ungefärbt, zur Gegenfärbung sind geeignet Lithioncarmin oder Gentianaviolett. Die Reaktion ist noch bei 1:10 Millionen positiv. — Christeller fixiert in neutralem Formalin oder Alkohol. Gefrier- oder Paraffinschnitte. Vorfärben in konzentriertem wässrigem Gentianaviolett + Aqua dest. 20—30 ccm. Mehrere Minuten abspülen in Aqua dest. Einbringen in das Reagens (I. Chininsulfat 1 g, Aqua dest. 50 ccm, dazu offizinelle Salpetersäure, bis das Chininsulfat ganz gelöst ist. II. Jodkalium 2 g, Aqua dest. 50 ccm. Zum Gebrauch je 5 ccm beider Lösungen, dazu 2 Tropfen offizinelle Salpetersäure. Filtrieren.) An den Bi-haltigen Stellen des Gewebes tritt sofort leuchtend gelbe Farbe auf. Die Reaktion ist absolut spezifisch. — Califano bestätigt die Brauchbarkeit der Christellerschen Methode.

*Spektrographischer Nachweis:* Gerlach betont, daß der Bi-Nachweis mit dem Hochfrequenzfunken nicht einfach sei. Bei größeren Mengen von Bi im Gewebe treten zwar brauchbare Linien im Ultraviolett auf, doch liegt die empfindlichste Linie 3067,7 im langwelligen Teil einer charakteristischen ziemlich scharfen Doppelbande. „Da beim Befunken von Geweben diese Bande gerade stark erscheint, ist es nur dann mit Sicherheit möglich, Spuren von Bi festzustellen, wenn die Bi-Linie eine — allerdings dann leicht feststellbare — Verstärkung des einen Bandenteils bewirkt.“ Zum Arbeiten ist starke Funkenintensität, kurze Belichtungszeit und enger Spalt nötig. In einem vom Autor untersuchten Cysteninhalte war jedoch soviel Bi vorhanden, daß das gesamte Bi-Spektrum auftrat (2696,8 —



2780,5 — 2898 — 2938,3 — 2989 — 2993,3 — 3024,6 — 3027,7 — 3067,7 — 3397,2 — 3596,1), die Cystenwand wies schon bedeutend weniger Linien auf (2696,8 — 2780,5 — 2898 — 2989 — 2993,3 — 3024,6 — 3067,7 — 3397,2). In den peripheren Anteilen des ganzen Prozesses war deutlich nur noch 3068 erkennbar, eben angedeutet 2938, etwas stärker 2898.

Die Linie 3067,7 kann bei Vorhandensein von viel Eisen durch Fe 3067,8 verdeckt sein.

Das ZNS. ist bisher nur chemisch auf Bi untersucht worden und auch dies nur in wenigen Fällen. *Kürthy* fand 3 Monate nach der letzten Bi-Gabe bei einem Hunde im Hirn nur Spuren, *Memmesheimer* bei einem Kaninchen nach Salluen intravenös in 8,6 g Hirn 0,08 mg Bi, bei einem zweiten Tier nach 12 Stunden in 9 g Hirn 0,03 mg. *Fabre* und *Picon* fanden bei Hunden und Kaninchen, die so vergiftet waren, daß sie in 7—42 Tagen starben, im Hirn nur wenig Bi. *Lomholt* führt in seiner zusammenfassenden Darstellung nachstehende Autoren an: *Heret* bei einem Hund in 71 g Hirn 5 mg Bi, bei einem anderen in 73 g Hirn 4 mg. *Akamatsu*: Bei 7 Kaninchen einmal Spuren, 4mal nichts, einmal 200 mg  $\text{Bi}_2\text{O}_3$ /kg, einmal 175 mg. *Müller*, *Blass* und *Kratzeisen* bei einem Kind mit angeborener Lues nach im ganzen etwa 0,013 g Bi im Hirn 1,5 mg/100 g, im Liquor Spuren. *Autenrieth*: Beim Kaninchen 6 Stunden nach intravenöser Injektion im Hirn 1,33 mg%, im Rückenmark 1,1 mg%. *Sei* und *Weise*: Beim Kaninchen 4 Stunden nach 45 g Bi (als Pallizid intravenös) in 7,8 g Hirn 0,012 mg Bi. *Levy* und *Selter*: (Kaninchen, Spirobismol-Injektionen). Nach 5 Tagen im Hirn 55,55 mg%, (540 mg Bi erhalten), nach 16 Tagen 1,07 mg% (300 mg Bi erhalten). Nach 12 Tagen 1,22 mg% (255 mg erhalten). Nach 6 Tagen 4,53 mg% (522 mg erhalten). *Levaditi*, *Girard* und *Manin*: Kaninchen. Bei 0,174 g Bi nach 6 Tagen im Hirn 4 mg/g Trockensubstanz. Nach 0,0165 g Bi am 2. Tag 1 mg/g Trockensubstanz. Nach 0,02565 g Bi am 33. Tag 4 mg/g Trockensubstanz. *Lomholt* bemerkt hierzu, daß man in Hirn und Liquor stets nur sehr kleine Mengen Bi gefunden habe, sowohl was die Gesamtmenge als was den Prozentgehalt angehe. — Über spektrographischen Nachweis des Bi im ZNS. habe ich keine Angaben finden können<sup>1</sup>.

#### Literatur.

*Aubertin* u. *Destouches*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 16 (1928). — *Aubry*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, 448 (1922). — *Autenrieth*, Die Auffindung der

<sup>1</sup> *Serejts* gibt eine Literaturzusammenstellung peroraler Bi-Vergiftungen bei Anwendung von Röntgenkontrastmitteln. Auf dem Boden des Tierversuchs und in vitro werden Angaben über den Mechanismus einer solchen Vergiftung gemacht. — *Laubry*, *Hillemand* u. *Cottet*: Eine 43jährige Frau nimmt wegen Magenbeschwerden in 6 Tagen je 150 g Bi. subnitricum per os. Die auftretende Methämoglobinvergiftung kann sehr rasch geheilt werden. — *Hofmann*: 45jährige Frau macht wegen Lues die zweite Bi-Kur (Bismugenol-Tosse). Erste Kur war 3 Monate vorher anstandslos vertragen worden. Nach der 3. Injektion der 2. Kur (jedesmal 1 cem) hohes Fieber, Stomatitis necroticans. Wochenlanges schweres Kranksein mit schließlicher Heilung. — *Micseh*: Bericht über 2 Fälle von Bi-Melanose des Kolon nach antiluischer Wismutbehandlung. Nichts über ZNS. — *Raiziss*, *Severac* u. *Moetsch* haben experimentell (intramuskuläre Injektion) die Toxizität der verschiedenen, in der Luestherapie angewandten Bi-Verbindungen erforscht. Am häufigsten zeigte sich bei den Sektionen gestorbener Tiere Nephritis, daneben gastrointestinale Veränderungen. Über das ZNS. wird nichts gesagt. — *Maechling* teilt ein Verfahren zur Trennung von Bi und As in biologischem Material mit.

Gifte. S. 239 u. 255. Tübingen 1923. — *Autenrieth* u. *Meyer*, Münch. med. Wschr. **1924**, 601. — *Aemmer*, zit. nach *Erben*, *Kobert*. — *Amodei*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6**, 673 (1926). — *Barral*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **21**, 19 (1933). — *Barrenscheen* u. *Frey*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **16**, 319 (1931). — *Bennecke*, Münch. med. Wschr. **1906**, 945. — *Bernstein*, Dermat. Wschr. **1925**, 685. — *Bodnar* u. *Karell*, Biochem. Z. **199**, 29 (1928). — *Böhme*, Arch. f. exper. Path. **57**, 441 (1907). — *Bonilla*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **4**, 594 (1924). — *Blüeler*, Zbl. Hautkrkh. **14**, 281 (1924) (zusammenfassende Arbeit!). — *Bruck*, Dermat. Z. **43**, 178 (1925). — *Calcagno*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **13**, 87 (1929). — *Califano*, Krkh.forsch. **6**, 77 (1928). — *Chenoy*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **9**, 97 (1927). — *Christeller*, Med. Klin. **1926**, 619. — *Civatte*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **5**, 675 (1925). — *Classmann*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **12**, 17 (1928). — *Crüchley*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **8**, 629 (1926). — *Curtis*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **17**, 81 (1931). — *Dassen* u. *Rey*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **17**, 59 (1931). — *Derra*, Fol. haemat. (Lpz.) **38**, 367 (1929). — *Dezani*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **2**, 467 (1923). — *Dorn*, Beitr. klin. Chir. **70**, 155 (1910). — *Dreesmann*, Berl. klin. Wschr. **1901**, 924. — *Engelhardt*, Dermat. Z. **41**, 287 u. Dermat. Wschr. **1925**, 338 u. 372. — *Erben*, Vergiftungen. Bd. I, S. 414. Wien 1919. — *Fabre* u. *Picon*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **14**, 292 (1930). — *Fabregue* u. *Bressier*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **5**, 211 (1925). — *Feder-Meyer*, zit. nach *Steinfeld*. — *Feldmann*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **20**, 159 (1933). — *Fischer*, Dermat. Wschr. **1926**, 268. — *Fogend*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **12**, 30 (1928). — *Fraenckel*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **5**, 4 (1925). — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 127. Stuttgart 1920. — *Fröhner*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. S. 119. Stuttgart 1927. — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 225. Göttingen 1924. — *Galliot*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 45 (1928). — *Ganassini*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **5**, 569 (1925). — *Gammel*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 128 (1928). — *Gaucher* u. *Balli*, Ref. Zbl. Path. **8**, 235 (1897). — *Gavino*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6**, 668 (1926). — *Gerlach*, W. u. W., Die chemische Emission der Spektralanalyse. Teil II, S. 102. Leipzig 1933. — *Girard* u. *Fourneau*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **7**, 657 (1926). — *Glaeser*, Berl. klin. Wschr. **1892**, 1024. — *Gouin* u. *Allanic*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **8**, 467 (1926). — *Grumach*, Dermat. Z. **44**, 221 (1925). — *Gaté* u. *Gardere*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 101 (1928). — *Hagers* Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. I, S. 669. Berlin 1927. — *Heckelmann*, Dermat. Wschr. **1925**, 508 u. 546 u. 585. — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 567. Braunschweig 1924. — *Slg* Vergiftungsfälle **5** (1934). — *Hudelo* u. *Rabut*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **4**, 387 (1924). — *Jadassohn*, Med. Klin. **1925**, 362. — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie **1**, 248 (1897). — *Juliusberg*, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten **18**, 441 (1928) (zusammenfassende Darstellung). — *Kerl*, Wien. med. Wschr. **1925**, 355. — *Kistjakovskij*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 253 (1928). — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II, S. 382. Stuttgart 1906. — *Komaya*, Arch. f. Dermat. **149**, 277 (1925). — *Kürthy*, Biochem. Z. **150**, 173 (1924). — *Kürthy* u. *Müller*, Biochem. Z. **149**, 235 (1924). — *Lacapere* u. *Galliot*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **8**, 467 (1926). — *Langeron*, *Paget* u. *Devriendt*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **20**, 166 (1933). — *Laroche*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **4**, 594 (1924). — *Laubry*, *Hillemand* u. *Cottet*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **24**, 112 (1935). — *Leonard*, *Clifford* u. *Love*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **14**, 246 (1930). — *Lewin*, zit. nach *Erben*. — *Löhe* u. *Rosenfeld*, Med. Klin. **1927**, 1295 u. Dermat. Z. **50**, 409 (1927). — *Lomholt*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **5**, 454 (1925) und Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten **18**, 233 (1928) (zusammenfassende Darstellung!). —

*Lichtenberg*, Dermat. Wschr. **1926**, 746. — *Louste* u. *Vanbockstael*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 44 (1928). — *Luff*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **4**, 306. — *Maechling*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **23**, 27 (1934). — *Magnus*, Klin. Wschr. **1924**, 1275. — *Mahne*, Berl. klin. Wschr. **1905**, 232. — *Martens*, Dtsch. med. Wschr. **1909**, 1770. — *Mayer*, In Handbuch der gesamten Therapie. Bd. I, S. 522. Jena 1914. — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte. S. 124. Wien 1923. — *Memmesheimer*, Z. exper. Med. **47**, 454 (1927). — *Micsek*, Beitr. path. Anat. **92**, 147 (1933). — *Monlaur*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6**, 680 (1926). — *Mory*, Einige neue Versuche über die Wirkung des Bi. Inaug.-Diss. Bern 1883. — *Müller* u. *Kürthy*, Biochem. Z. **149**, 239 (1924). — *Munck*, Dermat. Wschr. **1927**, 367. — *Nowak* u. *Gütig*, Berl. klin. Wschr. **1908**, 1764. — *Orfila*, zit. nach *Steinfeld*. — *Ottone*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **12**, 135 (1928). — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch. Bd. X, S. 99. Berlin 1930. — *Popper*, Klinik und Therapie akuter Vergiftungen. S. 82. Leipzig 1933. — *Prior*, Münch. med. Wschr. **1907**, 1934. — *Raiziss*, *Severac* u. *Moetsch*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **23**, 195 (1934). — *Reich*, Beitr. klin. Chir. **65**, 184 (1909). — *Rosenfeld*, Dermat. Z. **54**, 249 (1928). — *Rosenthaler*, Toxikologische Mikroanalyse. S. 88—91. Berlin 1935. — *Santesson*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **17**, 26 (1931). — *Scheucher*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **3**, 483 (1924). — *Seiler*, Z. Unters. Nahrungsmitt. **47**, 135 (1924). — *Serejis*, Med. Klin. **1934**, Nr 29 u. Dtsch. med. Wschr. **1934**, Nr 33. — *Simon* u. *Bralez*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **2**, 566 (1923). — *Sobol* u. *Svetnik*, Arch. f. Psychiatr. **88**, 586 (1929). — *Stefanowitsch*, *Lubinski* u. *Lebedeff*, zit. nach *Steinfeld*. — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. S. 185. Wien 1929. — *Steinfeld*, Arch. f. exper. Path. **20**, 40 (1886). — *Taylor*, Die Gifte. Bd. II, S. 523. Köln 1863. — *Timm*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **18**, 87 (1932). — *Torrione*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **13**, 236 (1928). — *Vilanova*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **5**, 675 (1925). — *Weigeldt*, Slg Vergiftungsfälle **1**, A. 83 (1930). — *Weismüller*, zit. nach *Dorn*. — *Wiemer*, zit. nach *Erben*. — *Windrath*, Med. Klin. **1910**, 742. — *Zangger*, In Mohr-Stähelin **4** II, 1584 (1927) u. in Flury-Zangger, Lehrbuch der Toxikologie. S. 154. — *Zollinger*, Beitr. klin. Chir. **77**, 268 (1912). Abgeschlossen: 1. XII. 1935.

#### 4. Säurenbildende Metalle aus der 6. Gruppe des periodischen Systems.

##### a) Chrom, Cr.

*Gewinnung und Anwendung*: Hauptmineral ist das Chromeisenerz, Chromit. Cr-Metall wird durch Elektrolyse von Cr-Chloridlösungen an Quecksilberkathoden dadurch gewonnen, daß das an den Kathoden gebildete Amalgam im Vakuum vom Hg befreit wird. Metallisches Cr wird aber kaum verwendet. Breitere technische Verwendung findet das aus Cr-Erzen im elektrischen Ofen unter Kohlezusatz gewonnene Ferrochrom (60% Cr) in Gestalt des Chromstahls. Cr-Salze finden technisch ausgedehnte Benutzung in der Farbenindustrie (Alizarin- und Anilinfarben), in der Gerberei, bei Färbern, Walkern, Zeugdruckern, bei Malern, beim Beizen von Holz, bei der Entfäulung von Branntwein und Holzessig, beim Zinkdruck, in der Tapetendruckerei. Medizinisch sehr selten benutzt; kommt als äußerliches Ätzmittel, innerlich als Emetikum in Frage.

*Produkte mit Phantasienamen*: Antisudorin (wässrige 9proz. Lösung von Chromsäure).

Cr kommt normalerweise im Körper nicht vor (*Gadamer*).

*Toxikologische Wichtigkeit* haben in erster Linie das Kaliumbichromat und die Induktionsflüssigkeit (freie Chromsäure).

*Vergiftungen beim Menschen*: Der bisher scheinbar einzige vollendete Mord ist von *Mita* angegeben: Eine Frau erhält abends in einer Oblate Kal. bichrom. Der Tod erfolgt am nächsten Morgen. Weiter beschreibt *Reuter* einen Mord-

versuch: Einem Mädchen wird vom Liebhaber längere Zeit hindurch Kal. bichrom. in Speisen und Getränken gegeben; sie erkrankt mehrfach, bleibt aber leben, da die den Lebensmitteln zugeführten Giftmengen nicht tödlich waren. *Selbstmorde* sind in größerer Zahl bekannt geworden (Tab. 44). Auch zu *Abreibungen* ist Cr gelegentlich verwendet worden: *Hedrn* berichtet, daß Kal. bichrom. in der Zeit von 1855—1903 11 mal zu diesem Zweck genommen wurde; alle 11 Frauen starben. Näheres über diese Beobachtungen wird nicht angegeben. Im Fall *Schrader* starb ein 24jähriges Mädchen innerhalb 24 Stunden an einer unbekanntem Menge von chromsaurem Kali. *Schneider*: 24jährige Frau erhält Kal. bichrom. als Abortivmittel; Tod nach 20 Stunden. *Versehentliche Vergiftungen* sind ebenfalls nicht ganz selten. *Galtier* und *Dusserley*: Vergiftung durch Butterbrote, die auf mit Kal. bichrom. bestäubten Säcken gelegen hatten. *Bishop*: Knabe, der „eine Dosis“ Kal. bichrom. genommen hatte, braucht 4 Monate bis zur restlosen Erholung. *West*: Arzt, der versehentlich von einer Kal. bichrom.-Lösung „gekostet“ hatte, erkrankt heftig. *Baer*: Mann, der mit einem Heber Kal. bichrom.-Lösung aufsaugt, bekommt etwas in den Mund und stirbt nach 5 Stunden. *Heitz*: 20jähriger Mann trinkt aus Versehen von einer Kal. bichrom.-Lösung (Menge?). Heilung. Dasselbe bei einem 23jährigen Mann, der aus einer Flasche chromsaures Kali getrunken hatte, in der Meinung, es sei Bier. Auch ein 37jähriger Mann, der aus Versehen einen Kaffeelöffel in Wasser gelöstes chromsaures Kali nahm,

Tabelle 44. Selbstmorde mit Chrompräparaten.

Präparat	Geschlecht, Alter	Dosis	Applikation	Ausgang	Autor
Kal. bichr.	m., 64 J.	?	per os	Tod	<i>Wilson</i>
Desgl.	w.	2 Drachmen	„ „	Tod nach 4 Std.	<i>Wood</i>
„	w., 25 J.	haselnußgr. Stück	„ „	Tod nach 14 Std.	<i>Maschka</i>
„	m., 14 J.	?	„ „	Heilung	<i>Heitz</i>
„	—	?	„ „	Tod bei 66 Fällen	<i>Fagerlund</i>
„	m., 54 J.	etwa 10 g	„ „	Tod	<i>Mucha</i>
„	m.	?	?	Tod nach 5 Std.	<i>Bär</i>
„	w.	1 Eßlöffel Krystalle	per os	Tod nach 8 Std.	<i>Kieser</i>
„	m., 19 J.	etwa 7,5 g	„ „	Tod nach 11 Std.	<i>Gesenius</i>
„	m., 43 J.	2—3 g	„ „	Tod nach 10 Tg.	<i>Klimesch</i>
„	m., 26 J.	etwa 6 g	„ „	Tod nach 8 Std.	<i>Fürbringer</i>
„	w., 22 J.	20—35 g	„ „	Tod nach 7 Std.	<i>Berka</i>
„	w., 20 J.	15 g	„ „	Tod nach 9 Tg.	<i>Olbrycht</i>
„	m., 18 J.	2 Eßlöffel	„ „	Heilung	<i>Reinboth</i>
„	m.	2—3 g	„ „	Tod nach 48 Std.	<i>Reischer u. Glesinger</i>
„	w., 23 J.	4 große Krystalle	„ „	Heilung	<i>Bernard u. Lichtwitz</i>
„	?	2 Drachmen	„ „	„	<i>Johnson</i>
Induktionsflüssigkeit	?	?	„ „	Tod	<i>v. Limbeck</i>
Desgl.	w., 42 J.	2—3 Eßlöffel	„ „	Heilung	<i>Lohr</i>
„	m., 16 J.	?	„ „	Tod nach 10 Tg.	<i>Merkel</i>
Chromsäure (50proz.)	w., 74 J.	?	„ „	Tod nach wenig Std.	<i>Rössle</i>
Chromsäure	w., 32 J.	6 g	„ „	Tod nach 4 Std.	<i>Mucha</i>

blieb leben. *v. Linstow*: Ein 3 $\frac{1}{2}$ - und ein 2-jähriger Junge essen eine nicht näher bestimmbar Menge von kleinen Körpern, die zur Verzierung eines Kuchens gedient hatten (Traganthgummi + chromsaures Blei); beide sterben nach einigen Tagen. *Meyer*: Arbeiter entwendet aus einer Wirtschaft eine Flasche, die Chromsäure zum Füllen einer Elektrisiermaschine enthielt. Eine Reihe von Leuten, die davon tranken, erkrankt, der Dieb selbst stirbt nach 20 Stunden. *Bernasconi*: 3 Arbeiter trinken aus einer Flasche, in der sie Malaga vermuten (100 Kal. bichr., 100 Schwefelsäure, 1000 Wasser). Sie trinken zusammen etwa 1 Champagnerglas voll; einer stirbt nach 7 Stunden, der zweite nach 23 Stunden, der dritte hat keinerlei Symptome. *v. Baeyer*: Mann nimmt zwei kräftige Schlucke aus einer Flasche mit Induktionsflüssigkeit, weil er sie für Schnaps hielt (etwa 3,5 g Chromsäure, 3,5 g Schwefelsäure, 0,6 g Hg-Sulfat waren genommen worden); Tod am 6. Tag. *Kronheimer*: 64-jähriger Mann trinkt einen kräftigen Schluck aus einer Flasche „Wein“, die in Wirklichkeit Induktionsflüssigkeit enthielt. Heilung. *Jakubowitz*: 4-jähriger Junge führt sich beim Spiel ein Kal. bichr.-Krystall in die Nase. Das Stück wird später verschluckt; vorübergehende Vergiftung. *Jons-son*: 75-jähriger Mann nimmt aus Irrtum 1—1,5 g Kal. bichr. Schwere, in Heilung ausgehende Vergiftung. *Puppe*: Müllkutscher findet eine Flasche mit Induktionsflüssigkeit, die sie für Schnaps halten; sie erkranken, einer stirbt. — *Gewerbliche Vergiftungen*: *Leymann* beobachtete eine schwere Intoxikation bei einem Arbeiter, der beim Reinigen eines Fasses viel Chromatstaub eingeatmet und auch wohl verschluckt hatte. *Rambousek*: 5 Arbeiter erkrankten, nachdem sie Kesselstein aus einem Kessel entfernt hatten, dessen Speisewasser einen Chromatzusatz zur Kesselsteinverhütung erhalten hatte. Der Stein enthielt chemisch nicht weniger als 19,8% Chromsäureanhydrid. — Der Fall *Leopold* ist unklar. — *Medizinische Vergiftungen* siehe Tab. 45.

*Symptomatologie*: Schwere Gastroenteritis, schwerer Kollaps mit Cyanose, Dyspnoe, Kältegefühl, weite Pupillen, kleiner, beschleunigter, später unfühlbare

Tabelle 45. Medizinale Vergiftungen mit Chrompräparaten.

Präparat	Geschlecht, Alter	Grund und Art der Anwendung	Ausgang	Autor
Kal. bichr. Chromsäure	m.	Innerlich gegen Lues	Heilung	<i>Robin</i>
	w.	Lokale Ätzung (20%) gegen Kondylome	Tod nach 2 Std.	<i>White</i>
„	?	Lokale Pinselung (5%) gegen Schweißfüße	Heilung	<i>Erben</i>
„	?	Pinseln des Zahnfleischs	„	<i>Tisne</i>
„	?	Lokale Ätzung wegen?	Tod	<i>v. Mosevig</i>
„	w.	Intrauterin gegen Myom	„	Schmidts Jb. 1884
„	Kind, 6 Mon.	Einreibg. weg. Blutschwamm	Tod nach 9 Tagen	Z. Med.be- amte 1906
„	w., 40 J.	Ein Krystall auf Portioerosion	Heilung	<i>Sticker</i>
„	w.	Ein Krystall auf Uterus-Ca.	Tod	<i>Verneuil</i>
„	w.	Bei ulceröser Cervicitis (5%)	Heilung	<i>Fraulini</i>
„	?	Chromsäureperle bei granulie- render Mastoiditis	Facialis- lähmung	<i>Liebermann</i>
„	w.	Betupfen einer Portioerosion	Heilung	<i>Jakob</i>
Chromsaures Kali	—	Massenvergiftung bei Krätze. Der Salbe war irrtümlich Kal. chr. statt Schwefel zugesetzt	12 Tote	<i>Urban</i> u. a.

Puls, Anurie, Tremor, Wadenkrämpfe, evtl. allgemeine Krämpfe. Bei über 10stündiger Dauer der Intoxikation Ikterus, Hämoglobinurie, evtl. Urämie, Schwindel, schmerzhaft Krämpfe, Koma (*Erben, Kobert, Starkenstein, Leschke* u. a.)

Bei den oben aufgeführten Fällen lagen nachstehende Erscheinungen vor (soweit sie hier interessieren): *Bishop*: Erweiterte, nicht reagierende Pupillen, Krämpfe in den Beinen, Unempfindlichkeit. *Heitz*: In Fall 1 Gastroenteritis, Nephritis, Kopfschmerzen; Fall 2 Extremitätenkrämpfe; Fall 3 und 4 keine Erscheinungen seitens des ZNS. *Schrader*: Krämpfe in den Beinen, später verwirrte Reden, Bewußtlosigkeit. *v. Linstow*: Bei beiden Kindern Benommenheit, Unruhe, später Sopor, Kollaps, Koma. Bei einem der Kinder Konvulsionen. *Meyer*: Der tödliche Fall wies seitens des ZNS. nur vorübergehende Unruhe auf. *v. Bayer*: Starke Unruhe, Krämpfe in den Beinen, Pupillenerweiterung. *Lohr*: Bedrohlicher Kollaps mit flatterndem Puls und Benommenheit. Später tagelange Kopfschmerzen *v. Limbeck*: Vorübergehend mäßige Hämaturie; keine eigentlichen Nervensymptome. *Mucha*: Unruhe, Bewußtlosigkeit. *Olbrycht*: Weite Pupillen, Kollaps, Bewußtlosigkeit, fadendünner Puls. In den nächsten Tagen keine wesentlichen nervösen Symptome, am 8. Tag starke Kopfschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Somnolenz, am 9. Tag (Todestag) Krämpfe, Bewußtlosigkeit. *Kronheimer*: Kollaps, schmerzhaft Krämpfe in Waden-Nates-Kaumuskeln. *Berka*: Weite Pupillen, später zunehmende Erregung, aber keine Krämpfe. *Rössle*: Krampfkontrakturen der Arme und Beine noch nach dem Tode sichtbar. — Bei der medialen Massenvergiftung werden die Erscheinungen sehr eingehend besprochen: *Urban* schildert die Hautveränderungen, *Colden* diejenigen der Augen. *Forschbach* fand, daß bei den schweren Fällen nach 1—2 Tagen eine extreme Oligurie im Mittelpunkt stand. Rest-N im Serum stark erhöht, Atmung ungewöhnlich tief, Blutdruck normal. Herz anfangs normal, später kleiner, inäqualer, irregulärer Puls. Fast in allen Fällen blitzartige fibrilläre Muskelzuckungen. Später Polyurie, aber der Rest-N im Blut blieb zunächst erhöht. Im Blutbild extreme Vermehrung der Neutrophilen (darunter reichlich Jugendformen), rote Blutkörperchen und Hämoglobin grundsätzlich etwas vermindert, in einem Falle schwere sekundäre Anämie. Blutplättchen enorm vermehrt (im ganzen also schwere Knochenmarksreizung). *Smith* (bei einem im Ref. hinsichtlich Art und Einwirkungsdauer des Mittels nicht näher charakterisierten Fall): Akute Nephritis, Asthma, akute Myositis der Ober- und Unterextremitäten, toxische Dermatitis. Der Autor glaubt, daß allergische Reaktionen eine Rolle gespielt haben. *Fraulini*: Benommenheit, reaktionslose Pupillen. *Reischer* und *Gleisinger*: Oligurie, Leukocytose, Rest-N 179,6 mg, Koma. *Liebermann*: Komplette periphere Facialislähmung (Folge örtlicher Cr-Wirkung im Gehörgang). *Schneider*: Kopfschmerzen, vorübergehende Beinkrämpfe, Benommenheit. *Wilson*: Sopor mit erschwertem, geräuschvollem Atmen. *Fürbringer*: Tiefer Kollaps, fast beständiger Tremor. *Klimesch*: Große Abgeschlagenheit, Kopfschmerz, Schwindel.

*Spontanvergiftung beim Tier* ist kaum vorgekommen, jedoch sind einmal Pferde zugrunde gegangen, als ihnen medial irrtümlich anstatt Na-bicarbon. Kal. bichromat verabreicht wurde (*Fröhner*).

*Experimentelles*: *Forschbach* und *Brieger* bzw. *Brieger* und *Breitbarth* haben die Einwirkung von Chromaten auf Blut und blutbildendes Gewebe studiert. Bei Anwendung einer 40proz. Kal. chrom.-Salbe stellten sie hochgradige Leukocytosen mit „leukämoidem Blutbild“ fest. Auch bei intravenöser Verabfolgung von Kal. chrom. und Chromsäure ergab sich beim Meerschweinchen Leukocytose und myeloische Umwandlung des Knochenmarks. Salz und Säure wirkten qualitativ gleich, quantitativ verschieden im Sinne einer stärkeren Wirkung der Säure; die Intensität war unabhängig vom Chromgehalt. Diese quantitativen Unterschiede beruhen nicht auf Säurewirkung, sondern sind bedingt durch die in saurer

Lösung wesentlich stärker oxydierende Eigenschaft des sechswertigen Chroms. *Pander* verwendete milchsaures Cr-Oxyd-Na zu seinen Versuchen. Er glaubt, daß weder die chromsauren Salze noch die Chromoxydverbindungen irgendeinen spezifischen Einfluß auf Herzaktion und Blutdruck haben. *Kossa* behandelt speziell die Frage des sog. Chromsäure-Diabetes. Nach seinen Versuchen erzeugt die Chromsäure bei den verschiedensten Versuchstieren (Pferd, Kaninchen, Hund, Taube) konstant Glykosurie. *Panders* gegenteilige Ergebnisse kann der Verf. nicht bestätigen. Wenn man Kaliumchromat und Bichromat subcutan verabfolgt, so tritt die Glykosurie ganz konstant auf; bei Darreichung per os ist sie nicht so konstant. Es handelt sich um einen renalen Diabetes, da der Zuckergehalt bei Behinderung der Harnausscheidung nicht zunimmt. *Kabierske*, der im übrigen lediglich die Chromniere erforscht, stellt fest, daß subcutane Gaben von neutralem, chromsaurem Ammoniak beim Kaninchen stets Tod unter Krämpfen zur Folge hat.

Die *Ausscheidung* soll nach *Olbrycht* sehr rasch vonstatten gehen. Schon in den ersten 8 Stunden sind 60% aus dem Körper entfernt, nach 4 Tagen kann man im Urin und Kot kaum noch Spuren nachweisen. Ein kleiner Teil scheint längere Zeit in der Leber festgehalten zu werden. *Petri* meint dagegen, daß der Nachweis des Cr in der Leiche noch lange möglich sei; das gleiche gibt *Gadamer* an.

*Pathologische Anatomie (Petri)*: Lokal wirken die Chromsäure und die Chromverbindungen als Ätgifte. Akut tödliche Fälle können aber ohne jede anatomische Veränderung verlaufen. Haut, Skleren und Schleimhäute können gelbgrün bis rotgelblich, auch blaugrau verfärbt sein. Im Blut bildet sich Methämoglobin in

Tabelle 46. Toxische und tödliche Dosen des Cr für den Menschen.

Präparat	Dosis toxica	Dosis letalis	Applikation	Autor
Kal. bichr.	0,05—0,1—0,3 g	1,0 g	per os	<i>Erben</i>
Desgl.	30 mg pro die	—	„ „	<i>Kobert</i>
„	—	8 g	„ „	<i>Gadamer</i>
Chromsäure	—	0,5—1,0 g	„ „	<i>Zannger</i>
„	—	6 g	„ „	<i>Gadamer</i>

Tabelle 47. Tödliche Dosen des Cr im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis letalis	Applikation	Zeit	Autor
Kal. bichr.	Kaninchen	0,06—0,36 g	per os	—	<i>Pelikan</i>
Desgl.	„	0,26 g	subcutan	—	<i>Gergens</i>
„	„	0,25—0,4 g	„	24 Std.	<i>Posner</i>
„	Hund	0,1—0,2 g	„	—	<i>Fröhner</i>
„	„	0,06—0,36 g	per os	—	<i>Pelikan</i>
„	Pferd	15—30 g	„ „	—	<i>Fröhner</i>
Chromsäure (50%)	Hund	3,5 cem	subcutan	4 Std.	<i>Mager</i>
Chromsaures Ammoniak	Kaninchen	0,05 g	„	—	<i>Kabierske</i>
Milchsaures Cr-Oxyd-Na	Frosch	0,015—0,025 g Cr	„	1—3 Wch.	<i>Pander</i>
Desgl.	Warmblüter	0,5—3,0 g ↓	„	1—3 Wch.	„
Chromsaure Salze	Frosch	0,002—0,003 g Cr	„	2 Tage	„
Desgl.	Warmblüter	0,005 bis 0,03 g Cr/kg	„	2 Tage	„

geringer Menge, ferner Leukocytose, Vakuolisierung der Erythrocyten und Anisocytose. Am Knochenmark myeloische Umwandlung. Rachen, Speiseröhre, Magen-Darm, können von der einfachen Entzündung bis zum geschwürigen Zerfall alle Grade zeigen. Feintropfige Leberzellverfettung ist sehr häufig. Am Nierenepithel ausgedehnte Absterbeerscheinungen und Kalkablagerungen.

Veränderungen am ZNS. sind in den oben genannten Fällen recht unterschiedlich vorhanden. Vielfach werden Angaben überhaupt nicht gemacht, andere Male scheint ein krankhafter Befund nicht erhoben worden zu sein. (*Wilson, Meyer, Puppe, v. Mosefig.*) *Kobert* gibt an, daß man in den Hirnventrikeln blutige Flüssigkeit finden könne. In Fall 2 von *Mucha* (Tod nach 4 Stunden) war die Dura blutreich, Meningen mäßig blutgefüllt, Hirn blutarm, weich, teigig, stark durchfeuchtet. *Berka* fand nach 7 Stunden Hirnhyperämie, ebenso *Hanser* in einigen Todesfällen, weiter *Hjelt*, während *Kieser* nach 8 Stunden blutig gefärbtes Serum in den Seitenventrikeln notiert. *Maschka* beschreibt nach 14 Stunden die Dura als gespannt und dunkelblau, in den Sinus viel flüssiges Blut; Meningen und Hirn stark hyperämisch. Bei *Schrader* (Tod nach 24 Stunden) war das Hirn der Leiche faul, die Meningen wiesen mäßige Blutfüllung auf. In den Fällen von *Linstow* zeigte das jüngere der Kinder nach einigen Tagen eine starke Meningealhyperämie, bei dem älteren Jungen war außerdem das Hirn auch blutüberfüllt. *Olbrycht* beschreibt nach 9 Tagen Hirnhäute und Hirn als stark hyperämisch. — Fall 1 von *Mucha* zeigte leicht getriebene, sehr feuchte Meningen, bräunlich-graue Hirnrinde. Im Mark mäßig viel Blutpunkte; außerdem Hirnödem. — *Histologische Untersuchungen* sind bislang offenbar nicht vorgenommen worden. — Über Hirn-Rückenmarksveränderungen beim *Versuchstier* war nichts zu finden.

*Chemischer Nachweis:* *Gadamer* zerstört mit Kaliumchlorat-Salzsäure, bringt die eingedampfte Lösung durch Schmelzen mit Salpeter zur völligen Mineralisierung. Die erkaltete Schmelze ist bei Gegenwart von Cr charakteristisch gelb gefärbt, ebenso die ausgelaugte Lösung. Beim Erhitzen mit überschüssiger Salzsäure schlägt die gelbe Farbe der Lösung unter dem Einfluß der freiwerdenden salpetrigen Säure in Grün um. Nach völligem Entfernen der salpetrigen Säure wird mit Natronlauge alkalisiert und unter Zusatz von Wasserstoffsperoxyd erhitzt, wobei die Chromate zurückgebildet werden. Nach Zerstörung des Peroxyds durch Eindampfen wird identifiziert: 1. Zusatz von Blei- und Bariumsalzen zur schwach essigsäuren Probelösung = gelbe Niederschläge, Zusatz von Silber- und Merkursalzen = rote Niederschläge. Der Bleichromatniederschlag ist in Laugen löslich und entsteht bei Zusatz von Essigsäure wieder. 2. Sehr geringe Cr-Mengen können durch die blaue Farbe der höchsten Oxydationsstufe des Cr (Überchromsäure) erkannt werden: In engem Röhrchen werden 6—7 ccm Wasserstoffsperoxydlösung mit Schwefelsäure versetzt und eine dünne Ätherschicht darüber gebracht. Bei vorsichtigem Zusatz der Probelösung färbt sich der Äther beim Mischen blau. — *Fröhner* empfiehlt folgenden Mikronachweis: Das nach Zerstörung der organischen Substanz erhaltene Cr-Hydroxyd wird mit ammoniakalischem Wasserstoffsperoxyd zu Chromat oxydiert. Nach Eindampfen bis zur Trockne wird der Rückstand in wenig Wasser gelöst. Ein Tropfen wird auf mit Pb-Acetat getränktes Filtrierpapier getüpfelt, wobei ein gelber Fleck von Bleichromat entsteht. Empfindlichkeit 1:50000. Eine Methode zur Cr-Bestimmung im Urin ist von *Güntz* angegeben. — Weitere Bestimmungsmethoden siehe *Biancalani, Pander*.

*Histochemische Nachweismethoden* existieren nicht, auch über *spektrographischen Nachweis* berichtet die Literatur nichts.

Über Vorhandensein von Cr im ZNS. habe ich nur eine Angabe finden können. *Zdarek* hat den Fall 1 von *Mucha* untersucht und aus den Organen 0,3353 g



Cr-Oxyd entsprechend 0,6488 g Kal. bichrom. finden können; darunter waren in 800 g Hirn 0,0035 g Cr-Oxyd = 0,0004% Cr-Oxyd vorhanden<sup>1</sup>.

### Eigene Versuche.

Tabelle 48. Meerschweinchenversuche mit Kaliumbichromat.

a) *Klinisch-anatomische Befunde:*

Tier-Nr., Gewicht	Dosis	Applikation	Klinisch	Ausgang	Makroskopischer Befund
1 460 g	5 ccm 2proz. Cr = 100 mg (217 mg/kg)	subcutan	Sofort kurze, schwere ton- klon. Krämpfe, nach 20 Min. beginnt Lähmung von hinten nach vorn, gleichzeitig allmählich abschwächende Krämpfe	Tod nach 45 Min.	Allgem. schwere Met- hämoglobinämie. Ge- ringes Ödem der In- jektionsstelle
2 465 g	3 ccm 2proz. Cr = 60 mg (129 mg/kg)	„	Wie bei 1	Tod nach 1 Std.	Wie bei 1
3 455 g	1 ccm 2proz. Cr = 20 mg (43 mg/kg)	„	Zunächst keine Krämpfe. Lähmung vonhinten nach vorn beginnt nach 45 Mi- nuten. Kurz vor Tod leichte Krämpfe	Tod nach 2 Std.	Keine Methämoglobin- ämie. Pleurapetech. Geringe Gastroente- ritis
4 435 g	1 ccm 1proz. Cr = 10 mg (25 mg/kg)	„	Lähmung der Hinterbeine, beginnt nach 15 Minuten, schreitet, unterbrochen von kurzen Streckkrämp- fen, langsam fort	Tod nach 14 Std.	Wie bei 3
5 480 g	0,5 ccm 1proz. Cr = 5 mg (10,4 mg/kg)	„	Sofort leichte Krämpfe. Nach 15 Minuten beginnt langsam fortschreitende Lähmung von hinten nach vorn, unterbrochen von leichten Krämpfen. Nach 8 Stunden o. B.	Getötet nach 24 Std.	Geringe allgem. Hyper- ämie, sonst o. B.
6 465 g	3 mg Cr in 3 ccm H <sub>2</sub> O (6,5 mg/kg)	„	In den ersten 2 Stunden vereinz. leichte Krämp- fe und geringe Hinter- beinparese. Dann o. B.	Getötet nach 24 Std.	o. B.
7 440 g	1 mg Cr in 1 ccm H <sub>2</sub> O (2,3 mg/kg)	„	Nach 15 Minuten wenige krampfartige Zuckungen, dann o. B.	Getötet nach 8 Std.	o. B.
8 490 g	80 mg Cr in 1 ccm H <sub>2</sub> O (163 mg/kg)	per os	Erbricht wenige Tropfen. Nach 15 Minuten Unruhe, nach 45 Min. beginnt Läh- mung von hinten nach vorn, kurz vor Tod leichte ton.-klon. Krämpfe	Tod nach 5,5 Std.	Magen o. B. Erhebliche Enteritis. Pleurablut- ungen. Allgem. mitt- lere Hyperämie. Keine Methämoglobinämie

<sup>1</sup> *Rabbeno* schildert 73 Vergiftungen (42 tödlich) mit saurem chromsaurem Kali, 13 mit Chromsäure (7 tödlich), 8 mit Cr-haltigen Gemischen (4 tödlich). In einer weiteren Mitteilung bespricht er die Toxizität von Cr-Verbindungen auf

Tabelle 48 (Fortsetzung).

b) Spektrographischer Befund:

Material	Kondensierter Funke		Abreibbogen		Hochfrequenzfunke		
	2677,2	2678,8	2677,2	2678,8	2677,2 2678,8	2762,6 2766,5	4254,8 4274,8 4289,7
Schwefelsäure, C, Cu,							
Norm. . . . .	0	0	0	0	0	0	0
R.M. Tier 7 . . . . .	0	0	.	.	0	0	0
K.M. „ 7 . . . . .	.	.	.	.	0	0	0
G.H. „ 7 . . . . .	+ ?	+ ?	.	.	0	0	0
R.M. „ 6 . . . . .	0	0	.	.	0	0	0
K.M. „ 6 . . . . .	.	.	.	.	0	0	0
G.H. „ 6 . . . . .	0	0	.	.	0	0	0
R.M. „ 5 . . . . .	0	0	.	.	0	0	0
K.M. „ 5 . . . . .	.	.	.	.	0	0	0
G.H. „ 5 . . . . .	0	0	.	.	0	0	0
R.M. „ 4 . . . . .	0	0	.	.	0	0	0
K.M. „ 4 . . . . .	.	.	.	.	0	0	0
G.H. „ 4 . . . . .	+ .	+ .	.	.	0	+	0
R.M. „ 3 . . . . .	+ .	+ .	.	.	0	0	0
K.M. „ 3 . . . . .	.	.	.	.	0	0	0
G.H. „ 3 . . . . .	+ .	+ .	.	.	0	+	0
R.M. „ 2 . . . . .	+ .	+ .	.	.	0	0	+
K.M. „ 2 . . . . .	.	.	.	.	0	0	0
G.H. „ 2 . . . . .	+ .	+ .	.	.	0	+	+
R.M. „ 1 . . . . .	+ .	+ .	.	.	0	0	+
K.M. „ 1 . . . . .	.	.	.	.	0	+	+
G.H. „ 1 . . . . .	+ .	+ .	.	.	0	+	+
R.M. „ 8 . . . . .	+ .	+ .	.	.	0	0	0
K.M. „ 8 . . . . .	.	.	.	.	0	+	0
G.H. „ 8 . . . . .	+ .	+ .	.	.	0	+	0
Cr 0,0001% . . . . .	+ .	+ .	0	0	.	.	.
Cr 0,001% . . . . .	+ .	+ .	0	0	.	.	.
Cr 0,01% . . . . .	+ .	+ .	0	0	.	.	.
Cr 0,1% . . . . .	+ .	+ .	0	0	.	.	.

Grund des Kaninchenexperimentes: Intravenös wird die kleinste unmittelbar tödliche und erst nach einiger Zeit die mit Sicherheit tödlich wirkende Dosis ermittelt. Dabei erwies sich Na-bichromat als doppelt so giftig wie Na-monochromat, das Kaliumsalz wieder giftiger als das Natriumsalz. Sämtliche Substanzen wirken durch ihren Chromsäuregehalt. — *Fazekas*: Ein 52jähriger Zuchthäusler, der einen Aufenthalt im Gefängnis-Krankenhaus in die Länge ziehen wollte, nahm 2 zündhölzchenkopfgroße Krystalle von Kal. bichromat ein. Er stirbt am 4. Tag. (Über die Symptomatologie ist kaum etwas gesagt.) Anatomisch keine Angaben über Gehirn. — *Biancalani*: 29jähriger kräftiger Mann hatte 16 g Cr-Säure in 80 ccm Wasser genommen. Tod schon nach 1 Stunde. — *Wiethold*: Bei einem Fall von chronischer Gonorrhöe war ärztlich bereits mehrfach Trypaflavin angewandt worden. Infolge Versehens wird dann 10proz. Chromsäurelösung verwandt. Unwohlsein, Husten, Brechreiz, fahle Gesichtsfarbe. Schneller Tod. Keine Angaben über den Obduktionsbefund des ZNS. Verurteilung des Arztes wegen fahrlässiger Tötung. Es waren 5 ccm intravenös appliziert worden.

Der *Abreibbogen* versagte ganz. Im *kondensierten Funken* waren die Linien 2762,6 — 2766,5 — 2843,3 gestört, ebenso 2750,7 — 2751,8 — 2835,6 — 3421,2 — 3422,7 und 3605,3. Viele dieser Linien waren auch beim *Hochfrequenzfunken* unbrauchbar, andere dagegen ließen sich verwerten, so daß diese Anregungsmethode das linienreichste Spektrum ergab.

Schwefelsäure, Kohle- und Kupferelektroden sowie Normalhirn waren frei von Cr.

#### Literatur.

*Anonymus*, Z. Med.beamte **1906**, Beil. 227. — *Baer*, zit. nach *Taylor*. — *Baehr*, Beitr. path. Anat. **55**, 545 (1913). — *v. Bayer*, zit. nach *Meyer*. — *Bernard* u. *Lichtwitz*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **13**, 275 (1929). — *Bernasconi*, zit. nach *Meyer*. — *Berka*, Münch. med. Wschr. **1903**, 691. — *Biancalani*, Ref. Z. Med.beamte **17**, 264 (1931). — Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **24**, 334 (1935). — *Bishop*, zit. nach *Taylor*. — *Brieger*, Z. exper. Path. u. Ther. **21**, 393 (1920). — *Brieger* u. *Breitbarth*, Z. exper. Med. **25**, 111 (1921). — *Colden*, Berl. klin. Wschr. **1919**, 365. — *Erben*, Vergiftungen. Bd. I, S. 176. Wien 1909. — *Fagerlund*, Vjschr. gerichtl. Med. Suppl. **8**, 75 (1894). — *Fazekas*, Slg Vergiftungsfälle **6**, H. 4 (1935). — *Fischer*, In Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 299 (1926). — *Forschbach*, Berl. klin. Wschr. **1919**, 368. — *Forschbach* u. *Brieger*, zit. nach *Brieger* u. *Breitbarth*. — *Fraulini*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 17 (1928). — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 212. Stuttgart 1920. — *Fröhner*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. S. 118. Stuttgart 1927. — *Fürbringer*, Dtsch. med. Wschr. **1892**, 102. — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 243. Göttingen 1924. — *Gergens*, Arch. f. exper. Path. **6**, 148 (1877). — *Gesenius*, zit. nach *Mucha*. — *Güntz*, Ther. Mn. **4**, 237 (1890). — *Hagers* Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. I, S. 1003. Berlin 1927. — *Hanser*, Berl. klin. Wschr. **1919**, 365. — *Hedrén*, Vjschr. gerichtl. Med. Suppl. **29**, 58 (1905). — *Heitz*, Friedreichs Bl. **53**, 253 (1902). — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 575. Braunschweig 1924. — *Jakob*, zit. nach *Pander*. — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie **1**, 29 (1897). — *Jakubowitz*, zit. nach *Pander*. — *Johnson*, zit. nach *Pander*. — *Jonsson*, zit. nach *Leschke*. — *Kabierske*, Die Chromniere. Inaug.-Diss. Breslau 1880. — *v. Kahlden*, Beitr. path. Anat. **11**, 531 (1892). — *Kieser*, zit. nach *Mucha*, *Pander*. — *Klimesch*, Wien. klin. Wschr. **1889**, 732. — *Köbert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II, S. 52. Stuttgart 1906. — *Kossa*, Arch. Phys. **88**, 627 (1902). — *Kratter*, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. S. 418. Stuttgart 1921. — *Kronheimer*, Münch. med. Wschr. **1902**, 903. — *Leopold*, Vjschr. gerichtl. Med. **27**, 29 (1877). — *Leschke*, Die wichtigsten Vergiftungen. München 1933. S. 76. — *Lewin*, *Leymann*, zit. nach *Rambousek*. — *Limbeck*, zit. nach *Erben*, *Meyer*. — *Liebermann*, Dtsch. med. Wschr. **1922**, 905. — *v. Linstow*, Vjschr. gerichtl. Med. **20**, 60 (1874). — *Lohr*, zit. nach *Meyer*. — *Maschka*, Handbuch der gerichtlichen Medizin **2**, 106. — *Mayer*, In Handbuch der gesamten Therapie. Bd. I, S. 523. Jena 1914. — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte. S. 105. Wien 1923. — *Merkel*, In Henke-Lubarsch Bd. IV, 1, S. 257. Berlin 1926. — *Meyer*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **7**, 43 (1926). — *Mita*, zit. nach *Merkel*. — *Mucha*, Vjschr. gerichtl. Med. Suppl. **31**, 35 (1906). — *Neuberger*, Arch. f. exper. Path. **27**, 39 (1890). — *Olbrycht*, Beitr. gerichtl. Med. **9**, 90 (1929). — *Pander*, Beiträge zur Cr-Wirkung. Inaug.-Diss. Dorpat 1887. — *Pelikan*, zit. nach *Maschka*. — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch. Bd. X, S. 73. Berlin 1930. — *Popper*, Klinik und Therapie akuter Vergiftungen. S. 83. Leipzig 1933. — *Posner*, Virchows Arch. **79**, 333 (1880). — *Puppe*, Atlas der gerichtlichen Medizin. Bd. II, S. 354. München 1908. — *Rabbeno*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **22**, 92 (1933). — *Rambousek*, Gewerbliche Vergiftungen. S. 61 u. 237. Leipzig 1911. — *Reineboth*, Vjschr. gerichtl. Med. **10**, 10 (1895). — *Reischer*

u. *Gleisinger*, Wien, med. Wschr. **1922**, 1071. — *Reuter*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **9**, 433 (1927). — *Robin*, zit. nach *Pander*. — *Rosenthaler*, Toxikologische Mikroanalyse. S. 69. Berlin 1935. — *Rössle*, Dtsch. Arch. klin. Med. **75**, 569 (1903). — *Schrader*, Vjschr. gerichtl. Med. **5**, 113 (1866). — *Schulz*, Arch. f. exper. Path. **18**, 174 (1884). — *Smith*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **18**, 201 (1932). — *Starken-stein-Rost-Pohl*, Toxikologie. S. 99. Wien 1929. — *Sticker*, Münch. med. Wschr. **1895**, 644. — *Taylor*, Die Gifte. Bd. II, S. 524. Köln 1863. — *Urban*, Berl. klin. Wschr. **1919**, 363. — *Verneuil*, zit. nach *Sticker*. — *White*, zit. nach *Mucha*. — *Wiethold*, Ärztl. Sachverst.ztg **1934**, Nr 5 u. Slg Vergiftungsfälle **5**, A. 453 (1934). — *Wilson*, zit. nach *Taylor*, *Pander*. — *Wood*, zit. nach *Taylor*. — *Zangger*, In Mohr-Stähelin **4 II**, 1582 u. in Flury-Zangger, Toxikologie. S. 153. — *Zdarek*, Vjschr. gerichtl. Med. Suppl. **31**, 47 (1906). Abgeschlossen: I. XII. 1935.

### b) Uran, U.

*Gewinnung und Anwendung*: U wird ganz überwiegend aus dem Uranpecherz (Pechblende) gewonnen. Das Metall kommt technisch nicht zur Anwendung. Die Salze dienen als Zusatz zur Glasmasse der gelbgrün fluorescierenden Uran-Gläser, in der Öl-Porzellan-Emaille-Glas-Malerei, zum Urangolddruck, zu photographischen und chemischen Zwecken. Medizinisch wird U selten gegen Lues und Diabetes benutzt.

*Normales Vorkommen im Organismus*: Angaben waren nicht zu finden.

Einzelberichte über *menschliche Vergiftungen* oder *Spontanvergiftungen beim Tier* liegen scheinbar nicht vor. Dies ist um so bemerkenswerter, als U eines der giftigsten Metalle sein soll (*Fröhner*, *Erben*, *Kobert* u. a.). *Gewerbetoxikologisch* soll es nach *Fischer* keine Rolle spielen, *Starkenstein* meint jedoch, daß das U bei der Fabrikation von U-Salzen eine toxikologische Rolle spiele; nach *de Laet* zeigen die dabei beschäftigten Arbeiter Blutveränderungen. Auch *Zangger* ist der Ansicht, daß die neuzeitliche starke U-Produktion vermutlich mehr gewerbliche Erkrankungen bringen werde. *Medizinale Vergiftungen* scheinen wegen der seltenen Verwendung des U kaum bekannt zu sein. *Jaksch*, der U-Nitrat 0,15 g pro die gegen Diabetes gab, sah in einem Falle trotz 15,95 g in 100 Tagen keine Intoxikation; *Kobert* warnt nachdrücklich vor der U-Therapie *Jakschs*.

Über die *Symptomatologie* liegen nähere Berichte nicht vor. *Mayer* schreibt, daß Lähmungen vorkommen.

*Experimentelles*: Das U ist sehr oft zur Erzeugung von Nierenveränderungen benutzt worden, die diesbezüglichen Arbeiten interessieren hier nicht, da sie sich fast ganz auf die Nierenveränderungen beschränken (*Fahr*, *Bähr*, *Dünner* und *Siegfried*, *Franck*, *Pohl*, *Hamburger* und *Brinkmann*, *Richter*, *Jessen*, *Wiesel* und *Hess*). Bemerkenswert ist nur, daß schon kleine U-Gaben starke, teils degenerative, teils entzündliche Nierenveränderungen hervorrufen (Uran-nephritis). *Dünner* und *Siegfried* fanden, daß 0,35 mg U subcutan beim Kaninchen starke Polyurie mit vermehrter Ausschwemmung von N und NaCl hervorrief. Diese Ausschwemmung hielt bis zum Tode an und wird von den Autoren als die eigentliche Todesursache bei kleineren Gaben betrachtet. U habe offenbar eine elektive Wirkung auf die Nierentätigkeit, was aber nicht ausschließe, daß daneben eine Vergiftung anderer Organe erfolge. Auch Glykosurie wird bei der experimentellen Vergiftung gesehen (*Fleckseder*). Nach *Frank* ist diese Glykosurie bei Hund und Kaninchen eine absolut regelmäßige Erscheinung, übersteigt aber selten 1%. Dagegen entwickelt sich eine Hyperglykämie (was auch von *Fleckseder* hervorgehoben wird) nur dann, wenn die vergiftende Dosis unter schwerer Störung des Allgemeinbefindens rasch zum Tode führt. Bei Tieren, die mit so geringer Dosis vergiftet wurden, daß sie nach vorübergehendem Unwohlsein sich erholten, kann mit der auch dann vor-

handenen Glykosurie sogar eine Erniedrigung des Blutzuckers verbunden sein. Bei etwas höherer Dosis tritt außerdem Albuminurie, bei noch größerer auch Hämaturie in Erscheinung (*Woroschilsky*). Außer den klinischen Nierenerscheinungen wurde Degeneration der wichtigsten Organe, Abmagerung, lokale Ätzung, Lähmung der Splanchnicusgefäße, zunehmende Lähmung von den Hinterbeinen an über den ganzen Körper, Ödeme (infolge Durchlässigwerden der Gefäßchen) beobachtet (*Fröhner, Woroschilsky, Fleckseder, Chittenden* und *Lambert, Weyner*). — Bezüglich der Wirkung des Giftes wird angenommen, daß das U außer den Nieren auch die Gefäßwände schädigt und somit auch ein typisches Gefäßgift sei (*Fleckseder, Woroschilsky, Meyner*), und daß es überdies ähnlich wie Blausäure die innere Atmung hemme (*Fröhner, Chittenden, Woroschilsky, Meyner*). Auf der letztgenannten Wirkung soll auch die Glykosurie beruhen, da durch den Mangel innerer Gewebsatmung der Zucker nicht regelrecht verbrannt werde und infolgedessen durch die Niere zur Ausscheidung gelange.

Die *toxische und tödliche Dosis* für den Menschen ist nicht bekannt.

Die *Ausscheidung* scheint überwiegend (und zwar sehr schnell) durch die Niere zu erfolgen.

*Pathologische Anatomie (Petri)*: Für den Menschen liegen Mitteilungen nicht vor. Beim Tier werden hämorrhagische Diathese, serös-blutige oder rein seröse Höhlenergüsse (Uranhydrops), hämorrhagisch-ulceröse Gastroenteritis, Verfettungen und Nekrosen der Leber, schwere degenerative bis entzündliche Nierenveränderungen geschilert.

Über das ZNS. fehlen fast alle Daten. Einzig *Currieri* fand bei einem Hund, der täglich 4—8 mg essigsäures U injiziert bekam und nach 10 Tagen starb, im Rückenmark Degenerationen der gekreuzten Pyramidenstränge vom 3. Cervicalsegment an und eines Teiles der Hinterstränge (im Cervicalmark die Grenze der Goll- und Burdach-Stränge, im Brustmark die radikuläre Zone). Die Degeneration war charakterisiert durch Verminderung des Myelins und geringere Färbbarkeit des Achsenzylinders.

*Chemischer Nachweis*: Es scheint nur eine von *Eitel* angegebene Methode genauer beschrieben zu sein. Sie beruht darauf, daß Uranylverbindungen in ultraviolett Licht eine charakteristische grüngelbliche Fluorescenz zeigen. Der Rückstand einer Lösung 1:500000 (reines Uranyl nitrat) ist etwa die untere Grenze der noch deutlich erkennbaren Fluorescenz. Zum Nachweis in den Organen müssen diese verascht werden und das in der Asche in nicht fluoreszierender Form vorhandene U in die Uranylform rückverwandelt werden, indem man die Asche im Porzellantiegel mit Salpetersäure einige Male abraucht (Harn), oder indem man sie mit Borax zu einer homogenen Masse schmilzt (Organe). Eine

Tabelle 49. Tödliche Dosen des Uran im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis letalis	Applikation	Autoren
U-Oxyd	Hund u. Katze	1 mg/kg	?	<i>Fröhner</i>
„	Kanin	2 g	per os	<i>Gmelin</i>
U-Oxyd-Nitrat	Hund	0,5—1,0 g	„ „	<i>Leconte</i>
U-Nitrat	Kanin	0,0075 g/kg	subcutan	<i>Eitel</i>
Weinsaures U-Oxyd-Na	Ratte	0,41 mg U/kg	„	<i>Woroschilsky</i>
Desgl.	Kanin	0,83 mg U/kg	„	„
„	Hund	1,66 mg U/kg	„	„
„	Katze	0,41 mg U/kg	„	„
„	Ziege	1,66 mg U/kg	„	„

Quantitativbestimmung mittels dieser Methode gelang *Eitel* bislang nicht. Ausführung: Mikrotomschnitte von 50—100  $\mu$  Dicke werden in konzentrierte wässrige Boraxlösung eingelegt, auf Glimmer ausgebreitet und im Trockenofen bei 100° getrocknet. Veraschen der Schnitte in einem elektrisch geheizten Muffelofen bei 880° und gleichzeitiges Schmelzen der Asche. Nach vorsichtigem Abkühlen Betrachten bei ultraviolettem Licht. Selbst bei geringen Gaben von Uranylнитrat (0,0075 g/kg) konnte beim Kaninchen noch nach 4 Tagen in der Nierenrinde das U nachgewiesen werden, dagegen gelang der Nachweis nicht in Herz, Lunge, Leber, Dünndarm, Muskeln, Haut; das ZNS. wird nicht genannt. — Nach *Frerichs* bilden sich beim Versetzen einer Uransalzlösung mit Kali- oder Natronlauge gelbe Niederschläge (Alkaliuranate).

Über *histochemischen und spektrographischen Nachweis* liegen keine Berichte vor.

**Eigene Versuche.**

Tabelle 50. Meerschweinchenversuche mit U-Nitrat.

*a) Klinisch-anatomische Befunde:*

Tier-Nr., Gewicht	Dosis	Applikation	Klinisch	Ausgang	Makroskopischer Befund
1 525 g	5 ccm 2proz. U = 100 mg (190 mg/kg)	subcutan	Nach 15 Minuten beginnt enorme Polyurie, sitzt still mit gesträubt. Fell. Nach 6 Stunden flüchtige Hinterbeinparese, die nach 8 Std. geschwunden ist. Bleibt krank, Polyurie besteht weiter	Getötet nach 48 Std.	Geringe Nekrosen der Injektionsstelle. Keine Gastroenteritis. Allgemeine mittlere Hyperämie (starke der Nieren)
2 430 g	300 mg U in 7 ccm Wasser (697 mg/kg)	„	Sofort für 20 Minuten starke ton.-klon. Zuckungen, dann still. Keine wesentliche Polyurie. Nach 60 Minuten beginnt Lähmung von hinten nach vorn, erreicht hohen Grad, dann Erholg. Nach 14 Stunden erneut langsam fortschr. Lähmung	Tod nach 20 Std.	Nekrosen der Injektionsstelle. Pleuralblutung. Geringe allgem. Hyperämie (Nieren stark). Keine Enteritis

*b) Spektrographischer Nachweis:*

Material	Kondensierter Funke 3670,0	Abreibbogen 3670,0	Hochfrequenzfunke 3670,0
Schwefelsäure, C, Cu, Norm.	0	0	0
RM. Tier 1 . . . . .	0	.	0
K.M. „ 1 . . . . .	.	.	0
GH. „ 1 . . . . .	0	.	0
RM. „ 2 . . . . .	0	.	0
K.M. „ 2 . . . . .	.	.	0
GH. „ 2 . . . . .	0	.	0
U 0,001% . . . . .	0	0	.
U 0,01% . . . . .	+	0	.
U 0,1% . . . . .	+	0	.

Alle drei Methoden versagten, der Abreißbogen sogar völlig, so daß Versuche mit dem Tiermaterial nicht ausgeführt werden konnten. Brauchbar war nur die genannte Linie.

Schwefelsäure, Kohle-Kupferelektroden und Normalhirn waren frei von U.

#### Literatur:

*Autenrieth*, Die Auffindung der Gifte. S. 255. Tübingen 1923. — *Baehr*, Beitr. path. Anat. **55**, 548 (1913). — *Chüttenden*, zit. nach *Kobert, Meyner*. — *Dünner u. Siegfried*, Z. exper. Path. u. Ther. **21**, 380 (1920). — *Eitel*, Arch. f. exper. Path. **135**, 188 (1928). — *Erben*, Vergiftungen. Bd. I, S. 330. Wien 1909. *Fahr*, In Henke-Lubarsch **6 I** (Berlin 1925). — *Fischer*, In Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 313 (1926). — *Fleckseder*, Arch. f. exper. Path. **56**, 54 (1907). — *Frank*, Arch. f. exper. Path. **72**, 400 (1913). — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 217. Stuttgart 1920. — *Fröhner*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. S. 121. Stuttgart 1927. — *Gmelin*, zit. nach *Meyner*. — *Gurrieri*, Ref. Zbl. Path. **8**, 321 (1897). — *Hagers* Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. II, S. 888. Berlin 1927. — *Hamburger u. Brinkmann*, Biochem. Z. **88**, 97 (1918). — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 592. Braunschweig 1924. — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie **1**, 246 (1897). — *Jessen*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **7**, 655 (1926). — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II, S. 321. Stuttgart 1906. — *de Laet*, zit. nach *Starkenstein*. — *Mayer*, In Handbuch der gesamten Therapie. Bd. I, S. 524. Jena 1914. — *Meyner*, Kohlehydratverbrauch bei der U-Vergiftung. Inaug.-Diss. Würzburg 1898. — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch. Bd. X, S. 76. Berlin 1930. — *Pohl*, Arch. f. exper. Path. **67**, 233 (1912). — *Richter*, Berl. klin. Wschr. **1905**, 384. — *Rosenthaler*, Toxikologische Mikroanalyse. S. 86. Berlin 1935. — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. S. 194. Wien 1929. — *Wiesel u. Hess*, Z. exper. Path. u. Ther. **17**, 74 (1915). — *Woroschilsky*, zit. nach *Erben, Kobert, Meyner*. — *Zangger*, In Mohr-Stähelin **4 II**, 1583 u. in Flury-Zangger, Toxikologie. S. 153.

Abgeschlossen: I. XII. 1935.

### 5. Mangan, Mn.

*Gewinnung und Anwendung:* Mangan bildet etwa 0,08% der Erdoberfläche und kommt in zahlreichen Mineralien vor (am wichtigsten der Braunstein, Pyrolusit). Das Metall wird durch Reduktion von Mn-Oxyden und folgendes Umschmelzen mit Mn-Carbonat unter Borax gewonnen. In kleineren Mengen wird reines Mn durch Elektrolyse einer konzentrierten Mn-Chlorürlösung an einer Hg-Kathode und folgendes Abdestillieren des Hg im Vakuum bei 250° gewonnen. Technisch wird das Metall besonders zu Legierungen (Manganbronze) benutzt. Salze des Mn werden nicht erheblich verwendet, Braunstein dient in der Glasmacherei als Oxydationsmittel zum Entfärben von Glas. Medizinisch bei Chlorose und Blutarmut als Zusatz zu Eisenpräparaten, gegen Hautkrankheiten, zum Gurgeln, zur Harnblasenspülung bei Go., in der Behandlung luischer Geschwüre, bei Gicht.

*Normales Vorkommen in Organismen:* In Korn, Reis, Runkelrübe, Erbse, Linse, Spargel, Früchten, Kaffee, Tee, Kakao, doch soll dieses Nahrungsmangan im Körper nicht gespeichert werden (*Kobert*). Andererseits führt aber *Kobert* an, daß das Mn ein normaler Bestandteil tierischer Gewebe sei. Es finde sich in Zähnen, Haaren, Galle, Gallensteinen, Blut, Leber, Milch, Harn, Eiter. Die normalen Mengen seien stets minimal.

*Toxikologisch wichtig* ist fast nur das Kaliumpermanganat.

*Vergiftungen beim Menschen* (Tab. 51) sind fast nur in *selbstmörderischer* Absicht zustande gekommen. Es scheint sogar, daß das Kal. permanganat. in manchen Ländern als Suicidmittel eine zunehmende Wichtigkeit bekommt. So berichtet *Balazs* aus Ungarn, daß von 1923—1931 auf seiner Krankenhausabteilung 221 Fälle behandelt wurden (die meisten geheilt, die beiden tödlichen in der Tabelle aufgeführt), und daß 1930—1931 in ganz Ungarn 179 Fälle gesehen wurden. Auch *Eichhorst* zählt außer dem angeführten Fall 5 weitere auf; alle 6 Beobachtungen betrafen Frauen, die suicidal Kal. permang. genommen hatten, welches ihnen zur *Scheidenspülung* verordnet worden war (kein Todesfall). *Popper* in Wien sah gleichfalls 26 Selbstmordversuche bei Frauen. Die genannte Tatsache einer Zunahme von Selbstmordversuchen ist nicht unwichtig, da bisher der akuten Mn-Vergiftung eine besondere Bedeutung nicht zukam (*Zannger*). Als *Mordmittel* ist das Gift bisher wohl nicht benutzt worden, obwohl *Kobert* es dazu für sehr geeignet hält, da schon 0,5 g den Tod bedingen könnten (subcutan) und an der Leiche schwer nachweisbar sei. Über *medizinale* oder *gewerbliche Vergiftung* ist mir nichts bekannt geworden.

*Symptomatologie:* Eine Angabe, die mehrfach zu finden ist, lautet dahin, daß der Tod an Atemlähmung bei zunächst noch weiter schlagendem Herzen erfolgt (*Thomson, Box* und *Buzzard*), doch ist der Puls klein und frequent (*Bidewell, Thomson, Balazs*), in anderen Fällen aber auffallend langsam bei dyspnoischer Atmung (*Hoke* und *Wächter*). Manchmal wird auch Tod infolge Herzlähmung notiert (*Thomson, Balazs*). *Adler* sah dagegen eine Stunde nach Einnahme des Giftes Atmungspausen bis zu 20 Sekunden; Puls gut, sinkt aber während der Atmungspausen von 72 auf 44. 6 Stunden später Atmung unregelmäßig, Tod schließlich unter zunehmendem Verfall. Im Fall 1 von *Balazs* betrug der Blut-

Tabelle 51. Manganvergiftungen beim Menschen.

Präparat	Geschlecht Alter	Dosis	Applikation	Ausgang	Autor	Bemerkungen
Kal. perm.	?	0,06 g	per os	Heilung	<i>Bidewell</i>	Medizinal d. Pillen
„	?	?	„ „	Tod	<i>Thomson</i>	Suicid
„	w., 47 J.	1 Handvoll Krystalle	„ „	Tod nach 35 Min.	<i>Box</i> u. <i>Buzzard</i>	Suicid
„	m., 17 J.	1 Eßlöffel Krystalle	„ „	Heilung	<i>Hoke</i> u. <i>Wächter</i>	Suicidversuch
„	w., 23 J.	?	„ „	„	<i>Eichhorst</i>	„
„	m., 20 J.	15—20 g	„ „	Tod nach 7 Std.	<i>Thomson</i>	Suicid
„	w., 37 J.	etwa 10 g	„ „	Tod nach 90 Std.	<i>Adler</i>	„
„	m., 20 J.	etwa 5 g	„ „	Tod nach 50 Std.	<i>Siegel</i>	„
„	w., 22 J.	1 Tüte Krystalle	„ „	Tod nach 50 Std.	<i>Rubin</i> u. <i>Dorner</i>	„
„	w., 18 J.	10—15 g	„ „	Tod nach 36 Std.	<i>Balazs</i>	„
„	w., 18 J.	etwa 15—20 g	„ „	Tod nach 5 Tagen	„	„
„	?	etwa 15—20 g	„ „	Tod nach 22½ Std.	<i>Homma</i>	„
„	w.	?	„ „	Heilung	<i>Volhard</i>	Abortivmittel



druck 95 mm Hg, im zweiten Fall 135 mm Hg. Auch mechanische Atembehinderung kann vorkommen (*Siegel*), da das Mn eine Verätzung des Rachens bedingen kann. Überhaupt ist lokale Verätzung manchmal die eigentliche Todesursache (Magenphlegmone im Falle *Siegel*, Aspirationspneumonie bei *Rubin* und *Dörner*).

Von nervösen Symptomen werden genannt: Koma (*Hoke* und *Wächter*), weite Pupillen mit träger Lichtreaktion (*Balazs*, Fall 1, während in Fall 2 die Pupillen mittelweit waren und reagierten; in beiden Fällen erhaltene Reflexe). Bei *Eichhorst* waren Puls, Atmung und ZNS. ungestört.

Dem Kalium kommt eine Bedeutung bei der peroralen Kal. permang.-Vergiftung nicht zu; aber auch eine *Fernwirkung* des Mn soll in diesen Fällen nicht vorliegen. Der Tod sei durch die lokale Wirkung des Mittels zur Genüge erklärt (*Balazs*).

*Spontanvergiftung beim Tier*: *Fröhner* berichtet, daß 2 Pferde nach 10 g Kal. permang. in 1 l Wasser mit Muskelzittern, Schweißausbruch, Speichelfluß, anämischen Schleimhäuten, häufigem Kotabsatz, hoher Puls-Atmefrequenz erkrankten. Das eine der Tiere zeigte außerdem Manegebewegungen und Blutharnen und starb am 5. Tage in tiefem Koma.

*Experimentelles*: *Kobert* hat eingehende Untersuchungen über die subcutanen Wirkungen des halbeitrionsauren Mn-Oxydul-Na auf die verschiedensten Tiere gemacht. *Frosch*: Lähmung der willkürlichen Bewegungen, Erlöschen der Reflexe, dann erst allmähliche Herzlähmung bis zum diastolischen Stillstand. Reizbarkeit des Rückenmarks, der peripheren Nerven und der Muskeln blieb noch lange erhalten. Krämpfe nicht beobachtet. *Kaninchen* und *Meerschweinchen*: In den ersten Stunden keine Symptome. Dann aber kam es, wenn die Dosis recht hoch gegriffen war, zu plötzlich ausbrechenden sehr heftigen epileptischen Krämpfen, die frühestens in 1—2 Minuten, spätestens in 1—2 Stunden tödlich endeten. Bei Injektion der minimalsten tödlichen Gabe trat dagegen allmählicher Durchfall, Freßunlust, Mattigkeit, Nachschleppen der Beine, Abnahme der Reflexe, Sinken der Körpertemperatur, schließlich motorische und sensible Lähmung und endlich unter Zunahme des Durchfalls und allmählichem Aufhören der Atmung der Tod bei zunächst noch schlagendem Herzen ein; Krämpfe bei diesem protrahierten Bild nur ausnahmsweise und nur vorübergehend. Beim *Hund* auch bei den stärksten Dosen niemals Krämpfe (bei intravenöser Darreichung traten sie aber auf), das Bild vielmehr beherrscht von Erbrechen und Durchfall, später Paresen und Somnolenz. *Kobert* teilt weiter mit, daß bei der akuten Mn-Vergiftung keine Veränderung der Blutgase erfolgt, auch sei kein Schwund des Leberglykogens festzustellen. Dagegen zeigten spezielle Blutdruckversuche, daß das Vasomotorenzentrum zuerst vorübergehend, dann dauernd gelähmt wird. Das Herz wird dagegen erst viel später gelähmt. So ergebe sich als Reihenfolge der Symptome: Zuerst Hirnreizung (Krämpfe), dann Hirnlähmung (beginnend mit Atemlähmung), schließlich Lähmung des Vasomotorenzentrums. Dann scheinbare Reizung des Herzens, gefolgt von Lähmung der Herzganglien. Muskeln noch einige Minuten nach dem Tode gut erregbar. *Cahn*: Das citronensaure Mn-Oxydul-Na wird bei subcutaner und intravenöser Applikation von den Erythrocyten nicht aufgenommen. Vom unverletzten Darm findet eine nennenswerte Aufnahme des per os gegebenen Mn nicht statt. *Handovsky*, *Schulz* und *Staemmler* (Mn-Chlorid, Mn-Citrat und ein Brenzkatechinderivat des Mn subcutan): Alle 3 Salze hatten bei Maus, Meerschweinchen und Kaninchen den gleichen Erfolg. Stets Lähmungen, die von den Hinterbeinen an nach vorn allmählich aufstiegen, bis endlich unter asphyktischen Krämpfen der Tod eintrat. *Cervinka*: Beim Hund steht Blutdrucksenkung mit folgender Herzlähmung im Vordergrund, doch kann auch Herzstillstand der Atemlähmung vorangehen. Beim Kaninchen ist gleichfalls vorwiegend

der vasomotorische Apparat betroffen. Die primäre Wirkung höherer Dosen ist in einer Lähmung des sympathischen Nervensystems zu suchen. Bei hohen Dosen kommt noch eine toxische Beeinflussung der Hirnrinde und der Hirnganglien (tonisch-klonische Krämpfe, Temperaturabfall) hinzu.

Als *toxische Dosis* des Kal. perm. für den Menschen per os gilt 0,06 g (*Bidwell*), die *tödliche Dosis* wird peroral mit etwa 20 g (*Lewin, Mayer*) festgesetzt. *Kobert* glaubt, daß subcutan 0,5 g MnO tödlich seien.

Hinsichtlich der Ausscheidung bemerkt *Cahn*, daß das Gift bei subcutaner und intravenöser Darreichung größtenteils durch den Darm abgegeben werde.

*Pathologische Anatomie (Petri)*: Bei peroraler Aufnahme kann es zu mehr oder weniger schwerer Verätzung kommen (Mund-Rachenhöhle, Gaumenmandeln, Speiseröhre, Magen). Am Herzen feinstropfige Muskelverfettung, desgleichen an der Leber. An der Niere entweder feintropfige Verfettung oder Glomeruluschwellung und umschriebene Nekrosen der Kanälchenepithelien.

Über das ZNS. finden sich weder in den menschlichen Todesfällen noch in der tiereperimentellen Literatur irgendwelche Angaben.

*Chemischer Nachweis: Gadamer* zerstört mit Kaliumchlorat-Salzsäure, Eindampfen, Auslaugen, Fällen des Mn aus der Lösung durch Schwefelammon als Sulfid (evtl. nach vorherigem Entfernen der H<sub>2</sub>S-Metalle). Niederschlag auf Platinblech mit Soda und Salpeter schmelzen (*dunkelgrüne* Schmelze beweist das Vorhandensein anormaler Mn-Mengen, *hellgrüne* Schmelze beweist nichts, da kleine Mn-Mengen stets normal sind). — *Kobert*: Nach Veraschen der Organe erhitzen mit Pb-Superoxyd und Salpetersäure; bei Vorhandensein von Mn ergibt sich Purpurfärbung. *Handovsky, Schulz u. Staemmler*: Veraschen der Organe in konzentrierter Salpetersäure, Einengen der Lösungen in Porzellantiegeln auf dem Wasserbad. Rückstand auf offener Flamme trocknen und glühen, mit konzentrierter Salpetersäure erwärmen und nach Zugabe von Wasser auf dem Wasserbad nochmals zur Trockne eindampfen. Rückstand mit 2 cem konzentrierter Schwefel-

Tabelle 52. Tödliche Dosen des Mn im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis letalis	Applikation	Zeit	Autor
Kal. perm.	Pferd	10 g in 1 l Wasser	per os	5 Tage	<i>Fröhner</i>
Halbcitronensaures Mn-Oxydul-Na	Frosch	3 mg MnO	subc.	wenige Std.	<i>Kobert</i>
Desgl.	Meerschw.	28—30 mg MnO/kg	„	25 Std.	„
„	„	35—40 mg MnO/kg	„	17—20 Std.	„
„	„	57—60 mg MnO/kg	„	12—15 Std.	„
„	Kanin	12—13 mg MnO/kg	„	45 Std.	„
„	„	28—30 mg MnO/kg	„	24 Std.	„
„	„	100—110 mg MnO/kg	„	3 Std.	„
„	Katze	8—9 mg MnO/kg	„	90—100 Std.	„
„	„	13—15 mg MnO/kg	„	30—40 Std.	„
„	„	20—25 mg MnO/kg	„	9—12 Std.	„
„	Hund	6—8 mg MnO/kg	„	48 Std.	„
„	„	13—14 mg MnO/kg	„	24 Std.	„
Mn-Chlorid	Kanin	50 mg/kg	„	bis 12 Std.	<i>Handovsky, Schulz u. Staemmler</i>
Mn-Citrat	Meerschw.				
Mn-Brenzkatechin-derivat	Maus				

säure versetzen und bis zum Auftreten weißer Schwefelsäuredämpfe erwärmen. Nunmehr liegt alles Mn als Mn-Sulfat vor. Verdünnen der in *Erlenmeyer*-Kolben verbrachten schwefelsauren Lösung auf 50 ccm, mit 5 ccm konz. Salpetersäure versetzen, zum Sieden erhitzen. Vorsichtig unter Wegnahme der Flamme 1 g Pb-Superoxyd zusetzen und noch einige Minuten am Sieden halten. Das Mn-Sulfat wird dabei in Permanganat oxydiert. Filtrieren in gewöhnlichen Meßkolben von 50 ccm. Bestimmung des Mn-Gehaltes mittels des *Autenrieth'schen* Colorimeters. Die Vergleichslösung (1 ccm = 0,05 mg Mn) muß gleichfalls mit Salpetersäure und Pb-Superoxyd behandelt werden. Bei Proben, die nur sehr wenig Mn vermuten lassen, soll vor der Oxydation eine bestimmte Menge Mn (am besten 0,25 mg Mn) zugesetzt werden, da sich sehr geringe (sowie sehr große) Mengen Mn nur sehr schlecht im Colorimeter bestimmen lassen. Durch Differenzbestimmung wird nachträglich das ursprünglich vorhandene Mn ermittelt.

Eine weitere quantitative Methode siehe bei *Cahn*, eine speziell für Urin geeignete Methode bei *Rubin* und *Dorner*.

Eigentliche *histochemische Methoden* gibt es nicht.

*Spektrographischer Nachweis*: *Gerlach* fand bei Untersuchungen mit dem Hochfrequenzfunken als sehr empfindlich die Linie 4030,8, weiter das Triplet 2576,1 — 2593,7 — 2605,7. Die Linien 2798,3 und 2801,1 sind bei organischem Material durch Magnesium zu oft gestört. Bei der Mn-Linie 2576,1 ist auf evtl. Störung durch Aluminium 2575,1 zu achten, die aber nur dann in Frage kommt, wenn die Aluminiumlinien 3082,2 und 3092,7 vorhanden sind.

*Cahn* stellte mit seiner Methode im Tierhirn stets nur unwägbare Spuren Mn fest. Eine weitere Anwendung von Nachweismethoden auf das ZNS. ist mir nicht bekannt geworden<sup>1</sup>.

### Eigene Versuche.

Tabelle 53. Meerschweinchenversuche mit Kaliumpermanganat.

#### a) Klinisch-anatomische Befunde:

Tier-Nr., Gewicht	Dosis	Applikation	Klinisch	Ausgang	Makroskopischer Befund
1 450 g	5 ccm 2proz. Mn = 100 mg (222 mg/kg)	subcutan	Nach wenigen Minuten mäßige tetan. Krämpfe, dann still. Nach 45 Minuten Schreie, vorübergehende klonische Zuckungen. Nach 7 Stunden deutliche Parese der Hinterbeine. Nach 24 Stunden scheinbar normal	Getötet nach 48 Std.	Ödem und riesige Zerfallshöhle der Injektionsstelle. Sonst völlig o. B.
2 425 g	3 ccm 2proz. Mn = 60 mg (141 mg/kg)	„	Schnell leichter Tetanus, dann still. Nach 7 Stunden leichte Hinterbeinparese. Allmähliche Besserung, bleibt aber krank. Nach 26 Stunden zunehmende Lähmung von hinten nach vorn	Tod nach 33 Std.	Ödem, Blutung und mäßige Nekrosen der Injektionsstelle. Starke Gastroenteritis. Sonst o. B.

<sup>1</sup> *Palmieri*: Freunde geben 25jährigen Mann aus „Scherz“ 10 g Kal. permanganat in 170 ccm Wein. Er trinkt dies in einem Zug aus. Sofort schweres Krankheitsbild (außer Pupillenerweiterung wird über das ZNS. nichts gesagt).

Tabelle 53 (Fortsetzung).

Tier-Nr., Gewicht	Dosis	Applikation	Klinisch	Ausgang	Makroskopischer Befund
3 435 g	2 ccm 2proz. Mn = 40 mg (91 mg/kg)	subcutan	Schnell leichter Tetanus, dann still, nach 6 Stunden deutliche Hinterbein- parese. Nach 24 Stunden keine Parese mehr, aber weiter still	Getötet nach 24 Std.	Riesige Zerfallshöhle der Injektionsstelle. Ge- ringe allgem. Hyper- ämie

b) Spektrographischer Befund:

Material	Kondensierter Funke		Abreibbogen 2933,1 2939,1	Hochfrequenzfunke		
	2933,1	2939,1		2576,1	3460,3	4030,8
				2593,7	3474,1	
Schwefelsäure, C, Cu, Norm.	0	0	0	0	0	0
RM. Tier 3 . . . . .	0	0	.	0	0	0
K.M. „ 3 . . . . .	.	.	.	0	0	0
GH. „ 3 . . . . .	0	0	.	0	0	0
RM. „ 2 . . . . .	0	0	.	0	0	0
K.M. „ 2 . . . . .	.	.	.	0	0	0
GH. „ 2 . . . . .	0	0	.	0	0	0
RM. „ 1 . . . . .	0	0	.	0	0	0
K.M. „ 1 . . . . .	.	.	.	0	0	0
GH. „ 1 . . . . .	0	0	.	0	0	0
Mn 0,001% . . . . .	0	0	0	.	.	.
Mn 0,01% . . . . .	+	+	0	.	.	.
Mn 0,1% . . . . .	+	+	+	.	.	.

Alle drei Methoden versagten bei dem Tiermaterial ganz (von dem sehr empfindlichen Abreibbogen wurden entsprechende Versuche nicht unternommen). Im kondensierten Funken waren sehr viele Linien, die für den Hochfrequenz-

Tod 31 Stunden nach Aufnahme des Giftes an Peritonitis (Magenperforation). — *Anders*: 25jährige nimmt suicidal eine unbekannt Menge von Kal. permanganat per os in Krystallform. Klinisch keine Erscheinungen seitens des ZNS. Tod etwa 48 Stunden nach Giftaufnahme an plötzlichem schweren Blutsturz. Anatomisch muß diese Blutung aus der stark verätzten Mund-Rachenschleimhaut erfolgt sein, doch gelang es nicht, das arrodiierte Gefäß zu finden. Histologisch in Herzmuskel, Leber, Niere geringe Fettinfiltration, in der Niere außerdem Quellung der Kanälchenepithelien, während die Glomeruli völlig intakt waren. — *Matsumara*: Injektion von Mn-Chlorid beim Kaninchen (Art und Dosis nicht genannt) führt im ZNS. zu diffusen Stauungsblutungen und Schrumpfung der oberflächlichen Ganglienzellschichten, Zwischenhirn und Striatum nicht wesentlich geschädigt. (Es handelt sich offenbar um chronische Vergiftungen.) — *Gerlach und Ruthardt*: Der quantitative Mangannachweis mittels des Hochfrequenzfunkens gelingt bei Anwendung einer 1proz. Bleinitratlösung als Vergleichslösung. Die Fehlergrenze beträgt bei dieser Methode 10%, entsprechend der Fehlergrenze der chemischen Methoden.

funken brauchbar waren, gestört. Schwefelsäure, Kohle- und Kupferelektroden und Normalhirn waren frei von Mn.

#### Literatur.

*Adler*: Med. Klin. **1914**, 1386. — *Anders*, Slg Vergiftungsfälle **4**, 229 (1933). — *Balazs*, Slg Vergiftungsfälle **3**, A. 265 (1932) — Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **14**, 182 (1930). — *Bidwell*, zit. nach *Erben*. — *Box* u. *Buzzard*, zit. nach *Erben*, *Kobert*, *Adler*. — *Cahn*, Arch. f. exper. Path. **18**, 129 (1884). — *Cervinka*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **15**, 189 (1930). — *Eichhorst*, Med. Klin. **1920**, 463. — *Erben*, Vergiftungen. Bd I, S. 449. Wien 1909. — *Fischer*, In Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 303 (1926). — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 107. Stuttgart 1920. — *Fröhner*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. S. 120. Stuttgart 1927. — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 253. Göttingen 1924. — *W. u. W. Gerlach*, Die chemische Emission der Spektralanalyse. Tl II, S. 118. Leipzig 1933. — *Gerlach* u. *Ruthardt*, Virchows Arch. **292** (1934). — *Hagers*, Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd 2, S. 129. Berlin 1927. — *Handovsky*, *Schulz* u. *Stammmler*, Arch. f. exper. Path. **110**, 265 (1925). — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 595. Braunschweig 1924. — *Hoke* u. *Wächter*, Med. Klin. **1932**, 1558. — *Homma*, zit. nach *Balazs*, *Leschke*, *Popper*. — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie **1**, 243 (1897). — *Kobet*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd 2, S. 414. Stuttgart 1906 — Arch. f. exper. Path. **16**, 361 (1883). — *Kossa*, Beitr. path. Anat. **29**, 163 (1901). — *Leschke*, Die wichtigsten Vergiftungen. S. 72. München 1933 — *Matsumara*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **22**, 199 (1933). — *Mayer*, In Handbuch der gesamten Therapie. Bd 1, S. 522. Jena 1914. — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte. S. 107. Wien 1923. — *Palmieri*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **22**, 200 (1933). — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch Bd 10, S. 70. Berlin 1930. — *Pignatari*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **21**, 20 (1933). — *Popper*, Klinik und Therapie der akuten Vergiftungen. S. 48 u. 85. Leipzig 1933. — *Rao*, Beitr. path. Anat. **87**, 599 (1931). — *Rosenthaler*, Toxikologische Mikroanalyse. S. 75. Berlin 1935. — *Rubin* u. *Dorner*, Dtsch. Arch. klin. Med. **98**, 267 (1910). — *Schulz*, Arch. f. exper. Path. **18**, 189 (1884). — *Siegel*, Münch. med. Wschr. **1925**, 259. — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. S. 192. Wien 1929. — *Thomson*, zit. nach *Adler*. — *Thomson*, zit. nach *Erben*, *Siegel*. — *Voigt*, Virchows Arch. **257**, 851 (1925). — *Volhard*, zit. nach *Leschke*. — *Wohlwill*, Arch. f. exper. Path. **56**, 403 (1907). — *Zangger*, In Mohr-Stähelin **4 II**, 1592 — In Flury-Zangger, Toxikologie. S. 162. Abgeschlossen: 1. XII. 1935.

## 6. Eisen, Nickel, Kobalt.

### a) Eisen, Fe.

*Gewinnung und Anwendung*: In der Natur teils gediegen (Eisenmeteore), teils als Mineralien (z. B. Roteisenstein, Brauneisenerz, Eisenkies). Das Metall wird aus seinen Erzen bekanntlich durch den Hochofenprozeß gewonnen, auf dessen Einzelheiten hier nicht eingegangen werden kann. Es findet technisch umfangreichste und allbekannteste Verwendung. Medizinisch kommen Fe-Salze sehr viel zur Benutzung (Blutarmut, Blutverlust, Chlorose, Chorea, Migräne, Neuralgien, Katarrhe, Rachitis, Skrofulose usw.).

*Produkte mit Phantasienamen*: Elektromartiol (kolloides Fe mit 1 g Fe/l).

Fast in allen Organismen kommt Fe *normalerweise* in größerem Umfang vor; es gehört zu den unentbehrlichen Bestandteilen der Organe (auch des ZNS.). Die im Körper eines Erwachsenen vorhandene Fe-Menge beträgt etwa 3—4 g (*Hagers* Handbuch).

*Toxikologisch wichtig* ist fast nur das Fe-Sulfat, neuerdings auch das Eisen-carbonyl.

*Vergiftungen beim Menschen:* Aus der älteren Literatur wird von *Dewar* über einen *Mord* an einem Kind berichtet, von *Chevallier* über Ermordung des Mannes durch die Ehefrau; in beiden Fällen war Fe-Sulfat benutzt worden. Auch im Falle *Wistrand* erhält ein schwächliches, 8 Tage altes Kind Fe-Sulfat als Mordmittel; Tod am 4. Tag. Mehrere Personen erkrankten nach „mäßigem Genuß“ von Brot, in welchem chemisch 0,5% Fe-Salz gefunden wurde; der Müller sollte absichtlich 125 g Fe-Sulfat unter 24 Metzen Roggen gemischt haben. *Selbstmorde* und *Abreibungen* sind ebenfalls beschrieben (*Hofmann:* Schleifsteinschlamm; *Casper:* Rotstein), besonders *Taylor* berichtet mehrere Fälle: Eine Frau, die Fe-Sulfat als Abortivmittel nahm, starb innerhalb 14 Stunden, eine 15jährige, die in gleicher Absicht in 4 Dosen etwa 30 g genommen hatte, bleibt leben. Eine Frau gab das Mittel ihren beiden Kindern in Haferschleim, um sie zu töten, die Kinder blieben leben. Auch Intoxikationen infolge *Verwechslung* sind berichtet: *Christison* (tödliche Vergiftung durch 45 g Tinkt. ferri sesquichlor.); *Murray* (sehr schwere Vergiftung durch 90 g Fe-Sulfat). *Medizinale Vergiftungen:* *Jaksch* bemerkt, daß die Verwendung des Fe-Chlorids und des Fe-Sulfats wiederholt Anlaß schwerer Vergiftung war. Er spricht von 2 Todesfällen, macht aber keine näheren Angaben. Peroral, subcutan und intravenös seien die Fe-Salze sehr wohl geeignet, unter Umständen schwere Erkrankung hervorzurufen. *Amyot:* Erkrankung in einem Falle, wo an Stelle eines Abführmittels 45 g Tinkt. ferri sesquichlor. gegeben worden war. Auch bei Verwendung des Fe-Chlorids als Blutstillungsmittel (Injektionen in den Uterus) soll es zu schweren Zwischenfällen gekommen sein (*Erben*). Nach *Lewin* erfolgte in einem Falle, wo Fe-Sulfat wegen Kopfgrund auf den Kopf gebracht wurde, der Tod. *Frank:* Ein gesunder Mensch, der 20 bis 40 g Fe als Ferrum lacticum innerhalb von 14 Tagen nahm, erkrankte mit Schwäche, Benommenheit, Schlafneigung, Koliken, Erbrechen. *Starkenstein:* Die alte Anschauung, daß Fe vom Darm nicht resorbiert wird, muß als unhaltbar bezeichnet werden. Die Toxizität ist aber an bestimmte Oxydationsstufen des Fe gebunden; nur die Ferrosalze wirken giftig, die Ferri-Verbindungen sind ungiftig. Komplexe Fe-Verbindungen vom Typus des Ferri- und Ferro-Citratnatriums, in denen das Fe Teil eines Anions ist, haben besondere Giftigkeit, die aber dem Komplex als solchen, nicht dem Eisenion allein zukommen dürfte. *Gewerblich* hält *Fischer* das Fe nicht für toxisch. Demgegenüber muß jedoch festgestellt werden, daß *Boys de Loury* 1850 über ein typisches Gießfieber bei einem Eisengießer berichtet hat. *Kisskält* bezweifelt diese Beobachtung allerdings. Ein weiterer gewerblicher Fall stammt von *Taylor*. Ein 14-jähriger Junge sammelt Fe-Sulfatkrystalle aus einem Bottich. Bei der auftretenden Vergiftung zeigten sich u. a. Schmerzen in den Waden und krampfhaftes Zusammenziehen der Extremitäten.

*Symptomatologie:* Per os kommt es zu Erbrechen, Kolik, Enteritis (*Jaksch*), ferner in großen Dosen zu Schwäche, fortschreitendem Kollaps und Tod (*Erben*). Intravenös werden u. a. zunehmende Lähmungserscheinungen gesehen (*Erben*), im Falle *Lewins* ziemlich plötzlicher Tod unter Konvulsionen, nachdem anfangs Durst und Erbrechen vorgeherrscht hatten. *Starkenstein* bemerkt, daß als resorptive Fe-Wirkung bei Anwendung genügender konzentrierter Mengen Lähmungserscheinungen auftreten, die bei großen Dosen direkt, bei kleineren nach vorübergehender Erholung unter Krämpfen zum Tode führen.

*Wohlwill* ist der Ansicht, daß die Fe-Präparate eine erhebliche Magen-Darm-Hyperämie bedingen und daß sich aus den hierdurch resultierenden Änderungen des Blutdruckes ein Teil der nervösen Symptome erkläre; allerdings sei eine direkte Einwirkung des Fe auf das ZNS. nicht zu bezweifeln.

Neuerdings scheint eine metallorganische Verbindung, das *Eisencarbonyl*, zunehmende Bedeutung zu erlangen. Es wird als Zusatz zu Autobenzin verwendet (Motalin) und ist infolge seiner Fettlöslichkeit ein starkes Nerven- und Plasmagift. Besonders auffällig sollen Störungen der Leber sein, doch ist im ganzen noch sehr wenig von der Toxikologie des Fe-Carbonyls bekannt (*Zangger*). *Kisskalt* stellt das Gift in Parallele zum Nickelcarbonyl (siehe dort); es soll giefieberähnliche Symptome machen. Die Wirkung soll durch Einwirkung des Metalls als Atom oder Ion auf die Lungen zustande kommen.

*Spontanvergiftungen beim Tier* sind nicht bekannt, jedoch einige *medizinale Erkrankungen*. Eine Stute erleidet nach Uterusspülung mit Fe-Chlorid heftige Kolik, Krämpfe, Dyspnoe, hohes Fieber, starkes Drängen und stirbt nach 48 Stunden. Bei intravenöser Gabe von Fe-Sulfat kam es beim Pferd zu Unruhe, Mangel an Freßlust und Verstopfung. Schafe starben nach Aufnahme von Fe-Sulfat mit dem Futter (*Fröhner*).

*Experimentelles*: *Kobert* berichtet allgemein, daß es nach Einspritzung von Fe-Doppelsalzen bei Warm- und Kaltblütern zu Trägheit komme, die allmählich in Schwäche der Extremitäten und zentrale aufsteigende Lähmung übergehe. Tod durch Atemstillstand bei sehr erniedrigtem Blutdruck und stark herabgesetzter Blutalkalescenz. *Meyer* und *Williams* (schwach alkalisches weinsaures Fe-Oxyd-Na subcutan bei Frosch, Kaninchen, Katze, Hund). Bei allen Tieren zunehmende Somnolenz, Schwäche, Empfindungslosigkeit und fortschreitende Lähmung. Beim Kaninchen kurz vor dem Tode gelegentlich einige Krämpfe. Die Lähmung muß als zentral aufgefaßt werden, da Nerven und Muskeln in ihrer Erregbarkeit nicht merklich geschwächt waren. Sehr bemerkenswert war hochgradige Blutdruckherabsetzung. Es sei nicht ausgeschlossen, daß erhebliche Stoffwechseländerungen die eigentliche Ursache der zentralen Lähmung sei. *Glaevecke* (Ferr. citric. oxydat. und sulfur. oxydulat. im Verhältnis 1:2 oder 1:3 mit Na citric. beim Kaninchen subcutan) gibt klinisch nichts Bemerkenswertes an. *Hoff* wollte feststellen, wie sich das Hirn gegenüber einem Überschuß von Fe verhielt. Zu diesem Zweck erzeugte er beim Hund eine chronische Fe-Vergiftung und legte, um eine primäre Bindung des Fe durch die Leber zu verhindern, bei den Tieren eine *Ecksche Fistel* an. Es kam zu ausgesprochen cerebralen Bildern (Bewegungsarmut, Speichelfluß, vermehrter Muskeltonus, Starre, Bewegungsanomalien, auch epileptische Krämpfe bei einem Tier). Ich habe *Hoffs* Versuche anführen wollen, obwohl sie chronisch sind, da sie die einzige experimentelle Arbeit betreffen, die sich mit dem ZNS. bei Eisenvergiftung beschäftigt.

Die Ausscheidung des Fe erfolgt durch Dickdarm, Nieren, eine Speicherung findet vornehmlich in Leber und Milz statt (*Gadamer, Glaevecke*). Pankreas, Magen- und Speicheldrüsen scheiden nicht aus (*Glaevecke*).

Tabelle 54. Toxische und tödliche Dosen des Fe beim Menschen.

Präparat	Dosis toxica	Dosis letalis	Applikation	Autor
Fe-Sulfat	90 g	—	per os	<i>Murray</i>
„	—	30 g	„ „	<i>Erben</i>
„	—	15—30 g	„ „	<i>Mayer</i>
„	30 g	—	„ „	<i>Taylor</i>
„	—	30 g	„ „	<i>Erben</i>
Fe-lacticum	20—40 g	—	„ „	<i>Frank</i>
Liquor ferri-sesquichlor.	—	45 g	„ „	<i>Christison</i>
„	45 g	—	„ „	<i>Amyot</i>

Tabelle 55. Toxische und tödliche Dosen des Fe im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis toxica	Dosis letalis	Applikation	Zeit	Autor
Fe-Sulfat	Pferd	—	250 g	per os	24 Std.	Fröhner
„	Hund	2 g	8 g	„ „	—	„
„	„	—	8 g	Wunde	12—15 Std.	Orfila
„	„	0,6 g	—	intrav.	—	„
„	„	—	8 g	per os	26 Std.	„
Fe-Hydrobrom	„	—	2,4 g	intrav.	3 Std.	Frank
„	Kanin	—	2,4 g	„	3 Std.	„
Weinsaures Fe-Oxyd-Na Desgl.	Frosch	—	5—10 mg/kg	subcutan	12—24 Std.	Meyer u. Williams
„	Kanin	—	25 mg/kg	„	30 Min. bis Tage	Dieselben
„	Katze	—	30—60 mg/kg	„	—	Dieselben
„	Hund	—	20—50 mg/kg	„	—	„
Ferr. citr. oxyd.	Kanin	—	0,025 g Fe/kg	„	27 Std.	Glaevecke
Fe-Carbonyl	„	—	17 mg/kg	Atemluft	—	Kisskalt
„	„	—	20 mg/kg	intra- peritoneal	—	„

*Pathologische Anatomie (Petri):* Die Fe-Salze haben örtlich eine adstringierende bis ätzende Wirkung, Fe-Chlorid und -Sulfat sind in konzentrierter Form reine Ätzmittel. Spezielle Beschreibungen von Organbefunden liegen im großen und ganzen weder für den Menschen noch für das Tier vor.

*Wistrand* fand in seinem Falle am Hirn Hyperämie. — *Hoff* sah bei seinen Hunden *histologisch* schwere diffuse Nervenzelldegenerationen im Hirn, ohne besondere Lokalisation etwa in den Fe-haltigen Zentren, ausgedehnte, vorwiegend progressive Glia-Reaktionen, proliferative Veränderungen an der Gefäßintima und Adventitia; infiltrative Erscheinungen fehlten.

*Chemischer Nachweis: Gadamer* zerstört mit Kaliumchlorat-Salzsäure, dampft ein, zieht den Rückstand mit Wasser aus. Wenn in dieser Lösung Fe in nennenswerter Menge vorhanden ist, muß durch Ferrocyankalium ein starker blauer Niederschlag entstehen. Forensisch hat natürlich nur die *quantitative Bestimmung* Sinn: In die oben erhaltene Lösung H<sub>2</sub>S einleiten. Nach Abfiltrieren des Niederschlages das Filtrat mit Schwefelammonium versetzen, das gefällte Fe-Sulfid nach Filtration in Salzsäure lösen, die Lösung mit Salpetersäure erwärmen, Fe mit Ammoniak ausfällen, abermals filtrieren und den Niederschlag in Salzsäure lösen. Die salzsaure, nicht zu verdünnte Lösung in einen 300 ccm-Sendtner-Kolben bringen. Den größten Teil der freien Säure mit NaOH neutralisieren, die Luft durch Kohlendioxyd verdrängen. Nach Zusatz von 5 g Jodkali den Kolben mit Glasstöpsel verschließen und 1 Stunde in der Kälte stehen lassen. Dann das ausgeschiedene Jod mit  $\frac{1}{10}$  n-Natriumthiosulfatlösung bestimmen. — Eine Methode zum Nachweis sehr kleiner Fe-Mengen in Milch, Blut, Harn, Kot stammt von *Neumann*.

*Histochemisch* wird heute vorzugsweise die Turnbull-Blaureaktion benutzt. Sie ist so bekannt, daß sich weitere Bemerkungen darüber erübrigen. Eine neue Methode, die offenbar noch schärfer als die Turnbull-Blaumethode ist, aber den Nachteil schlechter Haltbarkeit hat, stammt von *Kockel*.

*Spektrographischer Nachweis: Gerlach* stellt fest, daß der Nachweis des Fe mit dem Hochfrequenzfunken wegen der außerordentlichen Empfindlichkeit dieses Elementes so gut gelingt, daß schon der normale Fe-Gehalt der Organe sehr



deutliche Linien gibt. Die Methode könne jedoch in diagnostischer Hinsicht verwertet werden, da ein Leberstückchen bei Hämochromatose „das ganze Eisenpektrum in stärkster Intensität zeigte, während ein ebenso großes normales Leberscheibchen lediglich ein paar Eisenlinien erkennen läßt“. Nicht gestörte Linien sind: 2585,9 — 2607,1 — 2611,9 (nur verwendbar bei großer Dispersion wegen Pt 2611,4) — 2631,0 — 2739,6.

Auf das ZNS. sind die genannten Nachweismethoden bisher kaum angewandt worden. *Glaevecke*, der histochemisch mit der alten *Quinckeschen* Reaktion arbeitete, gibt für Kaninchen 1 an, daß im Hirn kein Fe vorhanden gewesen sei, bei seinen übrigen Tieren erwähnt er das ZNS. nicht. *Hoff* fand bei seinen (chronischen!) Hunden im Hirn eine Anreicherung von Fe. Der Gehalt war chemisch um mehr als das Doppelte gesteigert, wobei der Globus pallidus die höchsten Werte aufwies.

#### Literatur.

*Amyot*, zit. nach *Erben*. — *Baader*, Med. Welt **1933**, 257. — *Chevallier*, zit. nach *Erben*, *Taylor*. — *Chevallier* u. *Boys de Loury*, zit. nach *Koelsch*. — *Casper*, zit. nach *Erben*. — *Christison*, zit. nach *Erben*. — *Dewar*, zit. nach *Erben*. — *Erben*, Vergiftungen. Bd. I, S. 452. Wien 1909. — *Fischer*, In Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 311 (1926). — *Frank*, zit. nach *Meyer* u. *Williams*. — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 224. Stuttgart 1920. — *Fröhner*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. S. 116. Stuttgart 1927. — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 251. Göttingen 1924. — *Gerlach*, W. u. W., Die chemische Emissions-Spektralanalyse. Teil II, S. 111. Leipzig 1933. — *Glaevecke*, Ausscheidung und Verteilung des Fe im tierischen Organismus. Inaug.-Diss. Kiel 1883 u. Arch. f. exper. Path. **17**, 466 (1883). — *Hofmann*, zit. nach *Erben* — Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 604. Braunschweig 1924. — *Hagers* Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. I, S. 1239. Berlin 1927. — *Hoff*, Arb. neur. Inst. Wien **25**, 389 (1924). — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie **1**, 244 (1897). — *Kisskalt*, Z. Hyg. **71**, 491 (1912). — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II, S. 422. Stuttgart 1906. — *Kockel*, Virchows Arch. **277**, 856 (1930). — *Koelsch*, Med. Klin. **1924**, 818. — *Levin*, zit. nach *Erben*. — *Mayer*, In Handbuch der gesamten Therapie. Bd. I, S. 521. Jena 1914. — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte. S. 92. Wien 1923. — *Meyer* u. *Williams*, Arch. f. exper. Path. **13**, 70 (1881). — *Murray*, zit. nach *Erben*. — *Orfila*, zit. nach *Meyer* u. *Williams*. — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch. Bd. X, S. 66. Berlin 1930. — *Schulz*, Arch. f. exper. Path. **18**, 187 (1884). — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. S. 192. Wien 1929. — *Taylor*, Die Gifte. Bd. II, S. 519. Köln 1863. — *Wistrand*, Friedreichs Bl. **1866**, 61. — *Wohlwill*, Arch. f. exper. Path. **56**, 403 (1907). — *Zangger*, In Mohr-Stähelin **4** II, 1621 (1927) u. in Flury-Zangger, Toxikologie. S. 241.

Abgeschlossen: 1. XII. 1935.

#### b) Nickel, Ni.

*Gewinnung und Anwendung*: Die wichtigsten Mineralien sind zur Zeit die kanadischen Magnetkiese und die neukaledonischen Garnierite. Die Darstellung des Metalls aus seinen Erzen beruht zunächst auf Konzentrierung durch teilweise Röstung. Aus der so entstandenen, von Fremdbeimengungen bereits einigermaßen gereinigten Nickelspeise wird durch Schmelzen, Ausfällen der noch vorhandenen Fremdmetalle und schließliches Pressen und Glühen mit Kohle Würfelnickel gewonnen. Ni wird zu mancherlei Legierungen benutzt, von denen die Mischung mit Fe (Nickelstahl) immer breitere Anwendung in der Technik gewinnt. Am wichtigsten ist die Verwendung des Ni als galvanischer Überzug auf Haus- und Küchengeräte, da dieser Überzug durch Essigsäure gelöst wird. Ni-Salze werden

technisch kaum benutzt. Medizinisch dienten sie früher gegen Epilepsie, als Hypnoticum, bei Migräne, Chlorose, Amenorrhöe.

Über *normales Vorkommen in Organismen* sind mir sichere Angaben nicht zu Gesicht gekommen.

*Vergiftungen beim Menschen* sind durch die meisten Ni-Verbindungen bisher nicht bekannt. *Jaksch* kannte 1897 noch keinen Fall, ebenso weiß *Erben* nichts zu berichten. *Kobert* teilt dagegen 1906 mit, daß bei in England mit NaNi-Doppelsalz unternommenen Subcutaninjektionen beim Menschen schon in Dosis 0,01 g heftiges Erbrechen auftrat. Dagegen wird neuerdings mehrfach mitgeteilt, daß eine gewisse gewerbliche Bedeutung vorhanden ist, insofern typisches Gießfieber (siehe bei Zink) in Nickelspritzereien (*Baader*) und in Neusilberherstellungsbetrieben gesehen wurde (*Bresser*).

Größere Bedeutung gewinnt neuerdings das *Nickelcarbonyl*, eine dem Eisencarbonyl entsprechende Verbindung. *Koelsch* berichtet (nach *Vahlen*, *Mittasch*, *Armit*, *Legge*, *Johns*), daß bei Einatmung dieses Mittels Schwindel, Lufthunger, Cyanose, Erbrechen aufträte. An frischer Luft schnelle Rückbildung dieser Beschwerden, nach einer Latenzzeit von 12—36 Stunden jedoch Temperatursteigerung (Dyspnoe mit Husten, blutigem Auswurf, Pulsbeschleunigung). *Kisskalt* meint, daß diese Erscheinungen denen des Gießfiebers gleichen. *Kötzing* schildert einen hierher gehörigen Fall: 40jähriger Arbeiter füllt in einer geschlossenen Apparatur, bei der aber gelegentlich Leitungen undicht waren, Ni-Carbonyl um. Nach einigen Stunden Übelkeit, Kopfschmerz, später Schwindel, Erbrechen, Hustenreiz, Stechen auf der Brust, Fieber, Schüttelfrost. Im Blut konnte CO nicht nachgewiesen werden. Letztere Angabe ist um so wichtiger, als man sich noch nicht ganz darüber einig ist, welcher Komponente des Ni-Carbonyls die Hauptgiftwirkung zukommt. *Zangger* glaubt, daß das CO die Wirkung bedinge, daß das Gift aber bedeutend stärker wirke als einfaches CO. *Fischer* berichtet, daß das Gift in der Lunge in Ni und CO gespalten werde. *Kisskalt* ist der Ansicht, daß die in der Verbindung enthaltene CO-Menge zu gering sei, als daß sie toxisch wirken könne (ähnlich *Legge*, *Jones*, *Vahlen*, während *Rambousek* wieder das CO für bedeutsam hält). Das in den Lungen gespaltene Gift soll in seinem Metallanteil zunächst isoliert bleiben und erst später mit den Proteinen eine giftige Ni-Verbindung eingehen (*Kisskalt*, *Armit*); auf diese Weise soll die stundenlange Latenzperiode zu erklären sein. *Mittasch*, der sich als Chemiker äußert, nimmt gewissermaßen eine Mittelstellung ein. Er glaubt, daß die Giftwirkung wahrscheinlich so zustande kommt, daß das Ni-Carbonyl einmal als Ganzes wirkt, zweitens in Ni und CO zerfällt und drittens im Körper oxydiert wird, wobei sich Ni-Hydroxyd und Kohlensäure bildet. *Amor* betont, daß das Gift fünfmal stärker wirke als einfaches CO. Das Blutbild sei uncharakteristisch. In den Lungen sei Ni niemals nachzuweisen, wohl aber in Leber und Urin. Sonderbarerweise sagt der Autor, daß Schädigungen des ZNS. klinisch nie beobachtet würden.

*Spontanvergiftungen beim Tier* sind nicht beschrieben.

*Experimentelles: Mascherpa* hat ähnlich wie beim Kobalt (siehe dort) das Metall in Form eines feinen Pulvers gegeben, nähere Beschreibung der Versuche liegt nicht vor. Auch *Stuart* hat seine Kobaltversuche in gleicher Weise mit Nickel vorgenommen und kam zu dem gleichen Ergebnis wie mit dem Kobalt (siehe dort). *Wohwill* glaubt, daß die von *Stuart* am Frosch beschriebenen Erscheinungen vorwiegend auf die Citronensäure und nicht auf das Ni zu beziehen seien. Er hat die Versuche mit dem gleichen Salz (citronensaures Na-Ni-Salz) wiederholt und meint, daß das Metall eine Capillarhyperämie des Magendarms hervorrufe. Wenn auch eine direkte Wirkung auf das Nervensystem nicht zu bezweifeln sei, so hingen doch viele der nervösen Symptome mit dem durch die Darmhyperämie

Tabelle 56. Tödliche Dosen des Ni im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis letalis	Applikation	Zeit	Autor
Ni-Metall	Frosch	0,065 g/kg	subcutan	—	<i>Stuart</i>
„	Kanin	0,0075 g/kg	„	—	„
„	Katze	0,008 g/kg	„	—	„
„	Hund	0,006 g/kg	„	—	„
Ni-Carbonyl	Kanin	0,1 g	intrav.	1 Std.	<i>Herriot u. Richtet</i>
„	„	0,15—0,2 g	„	sofort tot	<i>Dieselben</i>
„	„	0,25 g	intra- peritoneal	30 Min.	„
„	„	0,1—1,0 g	subcutan	—	<i>Vahlen</i>
„	Hund	0,3 g/9 kg	intrav.	1 Std.	<i>Herriot u. Richtet</i>
„	„	0,3 g/5 kg	intra- peritoneal	einige Std.	<i>Dieselben</i>

bedingten veränderten Blutdruckverhältnissen zusammen. — Auch über das Nickelcarbonyl bestehen einige experimentelle Beobachtungen. *McKendrick* und *Snodgrass* fanden, daß das Mittel sowohl bei der Inhalation wie bei subcutaner Gabe stark giftig wirkte. Die Erscheinungen seien ähnlich denen der CO-Vergiftung. Im Blute der Tiere sei CO und Ni nachweisbar. *Henriot* und *Richtet* schließen aus ihren Experimenten, daß das Gift sein CO im Blut nur sehr langsam abgebe, da sonst der Tod der Tiere früher habe erfolgen müssen, als es der Fall war. *Vahlen* spritzte Kaninchen subcutan. Die Tiere waren oft wie narkotisiert, auch wurden tonisch-klonische Zuckungen und schließlich fortschreitende Lähmung des ZNS. bemerkt. Die tödliche Wirkung beruhe nicht auf dem CO (Kontrollversuche mit subcutan gegebenem CO erwiesen die relative Harmlosigkeit desselben bei derartigen Applikation). Wodurch allerdings der Tod eingetreten ist, will der Verf. auf Grund seiner wenigen Experimente dahingestellt sein lassen. Die fortschreitende Lähmung lasse auf Einwirkung auf das ZNS. schließen. Möglicherweise beruhe diese Lähmung auf einer Abspaltung von CO im Hirn, die erst langsam zustande komme. So würde das Gift zunächst als Ganzes wirken und erst nach einigen Stunden seine CO-Komponente.

Eine *toxische und letale Dosis* für den Menschen läßt sich nicht angeben.

Bezüglich der *Ausscheidung* nimmt *Mascherpa* an, daß sie durch den Dickdarm, in geringerem Maße auch durch die Nieren erfolgt.

*Pathologische Anatomie (Petri)*: Für den Menschen ist kaum etwas bekannt. Beim Ni-Carbonyl sah *Mott* schon 1907 in Todesfällen schwere degenerative Veränderungen der Ganglienzellen des Hirns, auch Hirnblutungen und Gefäßdegenerationen, *Tuncliffe* hält Degenerationen der Zellen des Respirationszentrums sogar für die eigentliche Todesursache. *Amor* spricht davon, daß die Meningen rostfarbig seien. — Auch in den Lungen sind Blutungen gesehen worden, ferner Parenchymdegenerationen in Organen und Verfettungen von Gefäßendothelien. — Für das Tier fehlen uns anatomische Beschreibungen (speziell des ZNS.) noch ganz.

Der *chemische Nachweis* erfolgt nach *Gadamer* analog dem Kobalt (siehe dort). *Frerichs* führt als Identifikationsmethoden an: Kal.-Hydroxyd fällt aus Ni-Salzlösungen einen apfelgrünen Niederschlag von Ni-Hydroxydul, welches in Ammoniakflüssigkeit leicht löslich ist. Schwefelammon fällt schwarzes in verdünnter Salzsäure unlösliches Ni-Sulfid. Die geringsten Spuren von Ni lassen sich mit Hilfe von Dimethylgloxim nachweisen, mit welchem Ni-Salze in essigsaurer oder schwach

ammoniakalischer Lösung einen roten Niederschlag geben. Nach *Amor* macht Ni-Carbonyl noch in Verdünnung 1:80000 die farblose Spiritusflamme leuchtend gelb.

*Histochemisch* glaubt *Mascherpa* wie beim Kobalt (siehe dort) durch Behandlung der Gewebsschnitte mit Schwefelammon eine Schwärzung des Ni erzeugen zu können.

Über *spektrographischen Nachweis* waren Angaben nicht zu finden<sup>1</sup>.

### Eigene Versuche.

Tabelle 57. Meerschweinchenversuche mit Ni-Sulfat.

a) *Klinisch-anatomische Befunde:*

Tier-Nr., Gew.	Dosis	Applikation	Klinisch	Ausgang	Makroskopische Befunde
1 575 g	5 ccm 4proz. Ni = 200 mg (347 mg/kg)	subcutan	Rapid von hinten nach vorn fortschreitende Lähmung. Kurz vor Tod leichte ton.-klon.Krämpfe	Tod nach 25 Min.	Ödem der Injektionsstelle. Erhebliche allgem. Hyperämie. Erhebliche Gastroenteritis
2 525 g	2,5 ccm 4proz. Ni = 100 mg (190 mg/kg)	„	Wie 1. Beginn der Lähmung nach 30 Minuten-Verlauf etwas langsamer	Tod nach 2,5 Std.	Wie bei 1
3 405 g	2 ccm 2proz. Ni = 80 mg (195 mg/kg)	„	Nach 15 Minuten Beginn der Lähmung. Sonst wie 1	Tod nach 3,5 Std.	Wie bei 1
4 345 g	1,5 ccm 4proz. Ni = 60 mg (173 mg/kg)	„	Rasch heftige tonisch-klon. Krämpfe, dann rapide Lähmung von hinten nach vorn	Tod nach 1 Std.	Wie bei 1
5 325 g	0,5 ccm 4proz. Ni = 20 mg (61 mg/kg)	„	Wie 1. Die Lähmung beginnt schon nach 10 Minuten	Tod nach 2 Std.	Wie bei 1

<sup>1</sup> *Manoiloff und Friedmann:* Normalerweise ist Ni in Blut und Liquor nicht nachzuweisen. Bei Dosis 1—20 mg/kg per os keine merkliche Schädigung, ebenso kann bei 1—5 mg/kg intravenös im Liquor keine Spur von Ni erwiesen werden, dagegen wohl bei 5—10 mg/kg. Die tödliche Dosis liegt bei 10 mg/kg aufwärts. Die Blutliquorschranke ist also sehr widerstandsfähig gegen Ni, zudem wird das Metall durch Leber und Niere schnell ausgeschieden. Es besteht daher weder eine wesentliche gewerbliche Vergiftungsgefahr der Ni-Arbeiter, noch die Gefahr einer Vergiftung durch Speisen, die in Ni-Geschirren bereitet worden sind. — *W. W. Brandes:* 49-jähriger Chemiker arbeitet mit Ni-Carbonyl. Innerhalb von 5 Tagen entwickelt sich ein Krankheitsbild mit Dyspnoe, Orthopnoe, Übelsein, Erbrechen, Schlaflosigkeit, Brustschmerzen, Kopfschmerzen, metallischem Geschmack. Tod am 7. Tage unter Atemnot und „Schwächeerscheinungen“. Obduktion: Im Gehirn meningeale Hyperämie, Liquor leicht blutig, im Hirngewebe zahlreiche dunkelrote Flecke. Diese erweisen sich mikroskopisch als perivasculäre Hämorrhagien, in deren unmittelbarer Nachbarschaft perivasculäre Rundzellularinfiltrate lagen. Eine größere Anzahl der Capillaren und Arteriolen waren hyalinisiert und enthielten hyaline und fibrinöse Thromben. Zahlreiche Ganglienzellen waren akut geschwollen. In den Hirnherden konnte Nickel nachgewiesen werden.

Tabelle 57 (Fortsetzung).

Tier-Nr., Gewicht	Dosis	Applikation	Klinisch	Ausgang	Makroskopische Befunde
6 440 g	1 ccm 1proz. Ni = 10 mg (22 mg/kg)	subcutan	In 60 Minuten entwickelt sich starke Lähmung von hinten nach vorn. Erholung von der 3. Stunde an, sitzt still mit gesträubtem Fell. Nach 8 Stunden Lähmung ganz geschwunden, frißt aber nicht. Nach 15 Stunden erneute mittelgrad. Parese der Hinterbeine, die nach 24 Stunden alle 4 Extremitäten ergriffen hat, aber nicht fortschreitet	Getötet nach 31 Std.	Injektionsstelle o. B. Innere Organe gering hyperämisch. Mäßige Gastroenterostomie. 3 Feten in utero
7 345 g	1 ccm 0,5proz. Ni = 5 mg (14 mg/kg)	„	Nach 30 Minuten Parese der Hinterbeine, schnell aufsteigend. Nach 3 Std. Besserung, nach 5 Std. keine Lähmung mehr, aber still mit gesträubtem Fell. Keine weitere Änderung	Getötet nach 10 Std.	Wie bei 6
8 325 g	120 mg Ni in wenig H <sub>2</sub> O	per os	Verliert mehrere Tropfen. Stundenlang still mit gesträubtem Fell, nach 5 Stunden Hinterbeinparese, die nach 60 Minuten geschwunden ist. Weiter still. Nach 10 Stunden beginnt fortschreitende Lähmung von hinten nach vorn	Tod nach 14 Std.	Magen o. B. Erhebliche Enteritis. Mittlere allgem. Hyperämie

## b) Spektrographischer Befund:

Material	Kondensierter Funke			Abreibbogen (sämtliche Linien)	Hochfrequenzfunke		
	2416,1	3050,8	3414,8		2394,6 2416,1 2437,9	2510,9 3050,8 3446,3 3515,1	3619,4
Schwefelsäure, C, Cu, Norm.	0	0	0	0	0	0	0
RM. Tier 7 . . . . .	0	0	0	.	0	0	0
K.M. „ 7 . . . . .	.	.	.	.	0	0	0
G.H. „ 7 . . . . .	0	0	0	.	0	0	0

Tabelle 57 (Fortsetzung).

Material	Kondensierter Funke			Abreibbogen (sämtliche Linien)	Hochfrequenzfunke		
	2416,1	3050,8	3414,8		2394,6	2510,9	3619,4
					2416,1 2437,9	3050,8 3446,3 3515,1	
RM. „ 6 . . . . .	0	0	0	.	0	0	0
K.M. „ 6 . . . . .	.	.	.	.	0	0	0
GH. „ 6 . . . . .	0	0	0	.	0	0	0
RM. „ 5 . . . . .	0	+	+	.	0	0	+
K.M. „ 5 . . . . .	.	.	.	.	0	0	+
GH. „ 5 . . . . .	+	+	+	.	0	0	+
RM. „ 4 . . . . .	0	+	+	.	0	0	+
K.M. „ 4 . . . . .	.	.	.	.	0	0	+
GH. „ 4 . . . . .	+	+	+	.	0	0	+
RM. „ 3 . . . . .	0	0	0	.	0	0	+
K.M. „ 3 . . . . .	.	.	.	.	0	0	+
GH. „ 3 . . . . .	0	0	0	.	0	0	+
RM. „ 2 . . . . .	+	+	+	.	0	0	0
K.M. „ 2 . . . . .	.	.	.	.	0	0	+
GH. „ 2 . . . . .	+	+	+	.	0	0	0
RM. „ 1 . . . . .	+	+	+	.	0	0	+
K.M. „ 1 . . . . .	.	.	.	.	0	0	+
GH. „ 1 . . . . .	+	+	+	.	0	0	+
RM. „ 8 . . . . .	+	+	+	.	0	0	+
K.M. „ 8 . . . . .	.	.	.	.	0	0	+
GH. „ 8 . . . . .	+	+	+	.	0	0	+
Ni 0,0001% . . . . .	0	+	0	0	.	.	.
Ni 0,001% . . . . .	+	+	+	0	.	.	.
Ni 0,01% . . . . .	+	+	+	0	.	.	.
Ni 0,1% . . . . .	+	+	+	+	.	.	.

Der *Abreibbogen* war sehr unempfindlich. Der *Hochfrequenzfunke* bot die meisten ungestörten Linien, doch war nur 3619,4 vorhanden. Im kondensierten Funken waren zahlreiche Linien gestört.

Schwefelsäure, Kohle- und Kupferelektroden, Normalhirn waren frei von Ni.

*Literatur.*

Amor, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **21**, 15 (1933). — Armit, zit. nach Koelsch. — Baader, Med. Welt **1933**, 527. — Brandes, Slg Vergiftungsfälle **5**, A. 450 (1934). — Bresser, Med. Welt **1927**, 1258. — Erben, Vergiftungen **1**, 447. Wien 1909. — Fischer, in Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 305 (1926). — Frerichs, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie, S. 235. Stuttgart 1920. — Gadamer, Lehrbuch der chemischen Toxikologie, S. 251. Göttingen 1924. — Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis **2**, 242. Berlin 1927. — Hofmann, Lehrbuch der anorganischen Chemie, S. 627. Braunschweig 1924. — Jaksch, Vergiftungen. In Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie **1**, 245 (1897). —

*Jones*, zit. nach *Koelsch, Fischer*. — *Kisskalt*, Z. Hyg. **71**, 490 (1912). — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen **2**, 418. Stuttgart 1906. — *Koelsch*, Med. Klin. **1924**, 818. — *Kötzing*, Slg Vergiftungsfälle **3**, A. 241 (1932) — Arch. Gewerbepath. **4**, 500 (1933). — *Legge*, zit. nach *Fischer, Koelsch*. — *Leschke*, Die wichtigsten Vergiftungen, S. 79. München 1933. — *Manoiloff u. Friedmann*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **22**, 200 (1933). — *Mascherpa*, Arch. f. exper. Path. **124**, 356 (1927). — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte, S. 117. Wien 1923. — *Mittasch*, Arch. f. exper. Path. **49**, 367 (1903). — *Mott*, zit. nach *Zangger*. — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch **10**, 68. Berlin 1930. — *Rambousek*, Gewerbliche Vergiftungen. S. 254. Leipzig 1911. — *Rosenthaler*, Toxikologische Mikroanalyse, S. 77. Berlin 1935. — *Schulz*, Arch. f. exper. Path. **18**, 192 (1884). — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie, S. 192. Wien 1929. — *Stuart*, Arch. f. exper. Path. **18**, 151 (1884). — *Tunnicliffe*, zit. nach *Fischer*. — *Vahlen*, Arch. f. exper. Path. **48**, 117 (1901). — *Wohlwill*, Arch. f. exper. Path. **56**, 403 (1907). — *Zangger*, in Mohr-Stähelin **4 II**, 1620 (1927) — in Flury-Zangger, Toxikologie, S. 241.

Abgeschlossen: 1. XII. 1935.

### c) Kobalt, Co.

*Gewinnung und Anwendung*: Kobalt kommt in der Natur als regelmäßiger Begleiter des Nickels vor. Das Metall wird aus seinen Erzen durch Rösten konzentriert. Die so gewonnene Kobaltspeise wird in Salzsäure gelöst und nach Entfernung der Fremdbestandteile als Kalium-Kobaltnitrat abgeschieden, dieses oxydiert, das Oxyd im Wasserstoffstrom zum Metall reduziert. Das Metall wird gelegentlich an Stelle von Nickel verwendet (Verkobaltung). Die Kobaltverbindungen werden vornehmlich in der Porzellanmalerei und zur Glasherstellung benutzt. Die Zahl der aus ihnen hergestellten Farben ist sehr groß. Medizinisch wird Kobalt nicht verwendet.

Über *normales Vorkommen in Organismen* ist mir nichts bekannt geworden.

Im Schrifttum scheint nur ein einziger *menschlicher Vergiftungsfall* niedergelegt zu sein (*Remond und Favre*). Ein junger Mann zerkleinert in einem engen, nicht lüftbaren Raum Co. Er erkrankt mit Magenschmerzen, Aufstoßen, sehr heftigem Erbrechen, Hämaturie und hohem Eiweißgehalt des Urins. Die Hämaturie bestand noch nach 3 Monaten. Da das Suchen nach Arsen sowohl in dem Co wie in dem Urin des Mannes erfolglos blieb, muß Co-Vergiftung angenommen werden. — *Jaksch* bemerkt 1897, daß Co-Vergiftungen nicht bekannt seien, daß theoretisch die Wirkung der des Ni analog sein dürfte. Diese Ansicht wird auch von anderen Autoren vertreten (*Erben, Kobert* u. a.), *Fischer* hält Co nicht für ein akut gewerbliches Gift.

*Spontanvergiftungen* beim Tier sind unbekannt.

*Experimentelles*: *Waltner* hat 5—6 Wochen alten Ratten 2% Co-Metall der Nahrung zugesetzt. Schon nach einer Woche waren Erythrocyten und Hämoglobin um 20—25% vermehrt, die Tiere blieben im Wachstum zurück und gingen durchschnittlich binnen 4 Wochen zugrunde. Außerdem wurden Co-Chlorid und -Nitrat subcutan gespritzt, *Waltner* gibt jedoch über diese Versuche nichts Näheres an. Das Chlorid erwies sich als „sehr giftig“, das Nitrat entsprach in seiner Wirkung etwa dem Metall. *Mascherpa* verwendete reines pulverisiertes Co-Metall, welches er unmittelbar vor Gebrauch mit Wasserstoff reduzierte. Beim Frosch zeigte sich bei 0,5 g per os zuerst starke Erregung, dann fortschreitende Lähmung; Tod innerhalb 24 Stunden. Die Resorption erfolgte vom Blinddarm aus (auch beim Meerschweinchen). *Siegen*: Co-Nitrat und -Chlorür riefen beim Kaninchen in nicht tödlicher Dosis starke Dyspnoe und Abnahme der Pulsfrequenz hervor, bei tödlichen Gaben Miosis und Tod unter Dyspnoe bei Erhaltenbleiben der Reflexerregbarkeit. Ähnlich

beim Hund, wo die tödliche Dosis Langsamerwerden von Puls und Atmung, Pupillenerweiterung und Betäubung veranlaßte (*Azary*). *Stuart* notierte für Co-Salze beim Frosch Krämpfe, bei Ratten in kleineren Dosen Parese, bei größeren Dosen Lähmung, bei mittleren außerdem noch Krämpfe. Beim Meerschweinchen war die Lähmung besonders an den Hinterbeinen vorhanden. Intravenöse Darreichung beim Kaninchen zeitigte Krämpfe und Lähmung, subcutane Gaben Krämpfe ohne ausgesprochene Lähmung, Hunde reagierten vorwiegend mit Krämpfen. Der Verf. bemerkt ausdrücklich, daß die prägnantesten Erscheinungen bei den Tieren nervöser Art waren und daß die Krämpfe schon primär auftreten, somit nicht auf Erschöpfung bezogen werden können. *Bock* hat Komplexsalze (Hexamin-, Aquopentamin-, Pentamin-, Aquotetramin-, Tetraminverbindungen des Co) subcutan injiziert, seine Versuche können wohl kaum als reine Metallsalzvergiftungen gelten. Vorwiegend wurden Lähmungen der motorischen Nervenendigungen gesehen. *Wohlwill* nimmt an, daß Co eine Capillarhyperämie des Magendarms hervorruft. Eine direkte Wirkung auf das ZNS. sei zwar nicht zu bezweifeln, doch „hängen mit der Darmhyperämie und den dadurch bedingten Blutdruckverhältnissen auch viele der nervösen Symptome zusammen“.

Tabelle 58. Tödliche Dosen des Co im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis letalis	Applikation	Zeit	Autor
Reduziertes Metall	Frosch	0,5 g	per os	24 Std.	<i>Mascherpa</i>
Desgl.	„	1 g	subcutan	24 Std.	„
„	Meerschw.	3 g	per os	24 Std.	„
Co-Chlorid	Hund	6 g	intrav.	30 Sek.	<i>Gmelin</i>
Co-Sulfat	Kanin	6 g	per os	wenige Std.	„
„	Hund	3 g	intrav.	4 Tage	„
Citronensaures Co-Na	Frosch	66 mg/kg	subcutan	—	<i>Bock</i>
Desgl.	„	43 mg/kg	„	—	<i>Stuart</i>
„	„	75 mg/kg	„	—	<i>Heubner</i>
„	Ratte	20 mg/kg	„	—	<i>Bock</i>
„	„	13 mg/kg	„	—	<i>Stuart</i>
„	Meerschw.	16 mg/kg	„	—	<i>Bock</i>
„	Kanin	4 mg/kg	„	—	<i>Stuart</i>

*Toxische und tödliche Dosis* beim Menschen können nicht angegeben werden. Über die *Ausscheidung* findet sich bei *Mascherpa* die Ansicht, daß sie durch Nieren und Darm vonstatten geht und schnell zu erfolgen scheint.

*Pathologische Anatomie (Petri)*: Befunde beim Menschen gibt es bisher nicht, auch für das Tier ist nichts näher beschrieben.

Über das ZNS. findet sich lediglich bei *Stuart* eine Angabe: Er fand bei seinen Hunden das „Nervensystem normal“.

Zum *chemischen Nachweis* zerstört *Gadamer* mit Kaliumchlorat-Salzsäure, leitet H<sub>2</sub>S ein, filtriert, alkalisiert mit Ammoniak, wobei Co (neben Nickel und Eisen) als Niederschlag ausfällt. Dieses Co-Hydroxyd ist im Überschuß von Ammoniakflüssigkeit mit pfirsichroter bis blauer Farbe löslich (*Freichs*).

*Histochemisch* behandelt *Mascherpa* Organschnitte mit Schwefelammonium, wobei sich das im Gewebe vorhandene Co schwarz färbt.

*Angaben über spektrographischen Nachweis* liegen nicht vor.



## Eigene Versuche.

Tabelle 59. Meerschweinchenversuche mit Co-Nitrat.

a) *Klinisch-anatomische Befunde:*

Tier-Nr., Gewicht	Dosis	Appli- kation	Klinisch	Ausgang	Makroskopischer Befund
1 425 g	4 ccm 2proz. Co = 80 mg (188 mg/kg)	subcutan	Sofort heftige tonisch-klon. Krämpfe. Nach 20 Minuten Beginn ganz langsam von hinten nach vorn fortschreitender Lähmg. 10 Minuten vor Tod geringe Zuckungen	Tod nach 6,5 Std.	Blutung der Injektionsstelle. Pleurapetechien. Mäßige allgemeine Hyperämie. Erhebliche Gastroenteritis
2 355 g	5 ccm 2proz. Co = 100 mg (281 mg/kg)	„	Zunächst wie 1. Dann schnell fortschreit. Lähmung von hinten nach vorn, unterbrochen von kurzen Zuckungen	Tod nach 1 Std.	Ödem der Injektionsstelle. Hochgrad. allgemeine Hyperämie. Sonst wie 1
3 385 g	3 ccm 2proz. Co = 60 mg (155 mg/kg)	„	Zunächst wie 1. Langsam von hinten nach vorn fortschreitende Lähmung beginnt nach 30 Minuten	Tod nach 4,5 Std.	Wie bei 2
4 640 g	3 ccm 2proz. Co = 60 mg (93 mg/kg)	„	Nach wenigen Min. ziemlich heftige Krämpfe, dann schnell fortschreit. Lähmung von hinten nach vorn. Erholung nach 3 Stunden, sitzt still. Erneute Lähmung nach 5 Stunden	Tod nach 7 Std.	Injektionsstelle o. B. Mäßige Gastroenteritis, mittlere allgem. Hyperämie
5 595 g	2 ccm 2proz. Co = 40 mg (67 mg/kg)	„	Wie bei 4, etwas langsamere Verlauf	Tod nach 12 Std.	Wie bei 4
6 585 g	1 ccm 2proz. Co = 20 mg (35 mg/kg)	„	Wie bei 4, doch beginnen 30 Minuten vor Tod ziemlich heftige tonisch-klonische Krämpfe	Tod nach 13,5 Std.	Wie bei 4
7 660 g	0,5 ccm 2proz. Co = 10 mg (15 mg/kg)	„	Nach wenigen Min. leichte tonisch-klon. Zuckungen. Schnell von hinten nach vorn fortschreit. Lähmung, aber ebenso schnelle Erholung. Sitzt nach 1 Stunde still mit gestäubtem Fell. Nach 8 Stunden o. B.	Getötet nach 28 Std.	Injektionsstelle o. B. Geringe Enteritis, sonst o. B. 2 Feten in utero
8 400 g	120 mg Co in wenig H <sub>2</sub> O	per os	Verliert wenige Tropfen. Nach 30 Minuten beginnt langsam fortschreit. Parese von hinten nach vorn. Kurz vor Tod mäßige ton.-klonische Krämpfe	Tod nach 4 Std.	Oberflächliche Schleimhautblutung am Magen. Erhebliche Gastroenteritis, mittlere allgem. Hyperämie

Tabelle 59 (Fortsetzung).

b) Spektrographischer Befund:

Material	Kondensierter Funke 3453,5	Abreibbogen (sämtliche Linien)	Hochfrequenzfunke	
			2368,3 2378,6 2388,9	2580,3 2582,2 3453,5
Schwefelsäure, C, Cu, Norm.	θ	θ	θ	θ
RM. Tier 7 . . . . .	θ	.	θ	θ
K.M. „ 7 . . . . .	.	.	θ	θ
GH. „ 7 . . . . .	θ	.	θ	θ
RM. „ 6 . . . . .	+	.	θ	θ
K.M. „ 6 . . . . .	.	.	θ	θ
GH. „ 6 . . . . .	+	.	θ	θ
RM. „ 5 . . . . .	+	.	θ	θ
K.M. „ 5 . . . . .	.	.	θ	θ
GH. „ 5 . . . . .	θ	.	θ	θ
RM. „ 3 . . . . .	+	.	θ	θ
K.M. „ 3 . . . . .	.	.	θ	θ
GH. „ 3 . . . . .	+	.	θ	θ
RM. „ 4 . . . . .	+	.	θ	θ
K.M. „ 4 . . . . .	.	.	θ	θ
GH. „ 4 . . . . .	θ	.	θ	θ
RM. „ 1 . . . . .	θ	.	θ	θ
K.M. „ 1 . . . . .	.	.	θ	θ
GH. „ 1 . . . . .	θ	.	θ	θ
RM. „ 2 . . . . .	θ	.	θ	θ
K.M. „ 2 . . . . .	.	.	θ	θ
GH. „ 2 . . . . .	+	.	θ	θ
RM. „ 8 . . . . .	+ ?	.	θ	θ
K.M. „ 8 . . . . .	.	.	θ	θ
GH. „ 8 . . . . .	+ ?	.	θ	θ
Co 0,001% . . . . .	+	θ	.	.
Co 0,01% . . . . .	+	θ	.	.
Co 0,1% . . . . .	+	θ	.	.

Der *Abreibbogen* versagte vollkommen, auch der *Hochfrequenzfunke* ergab mit dem Tiermaterial kein Resultat, hatte aber die meisten ungestörten Linien (Vergleichslösung stets positiv). Vom *kondensierten Funken* war die genannte Linie allein brauchbar.

Schwefelsäure, Kohle- und Kupferelektroden, Normalhirn waren frei von Co.

Literatur.

*Azary*, zit. nach *Stuart*. — *Bock*, Arch. f. exper. Path. **25**, 1 u. 30 (1905). — *Erben*, Vergiftungen. Bd 1, S. 449. Wien 1909. — *Fischer*, In Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 301 (1926). — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 237. Stuttgart 1920. — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 251. Göttingen 1924. — *Gmelin*, zit. nach *Stuart*. — *Hagers*, Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd 1, S. 251. Berlin 1927. — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 632. Braunschweig 1924. — *Jaksch*,

Vergiftungen. In Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie **1**, 245 (1897). — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd 2, S. 421. Stuttgart 1906. — *Leschke*, Die wichtigsten Vergiftungen. S. 78. München 1933. — *Mascherpa*, Arch. f. exper. Path. **124**, 356 (1927). — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte. S. 118. Wien 1923. — *Petri*, Vergiftungen, In Henke-Lubarsch Bd 10, S. 69. Berlin 1930. — *Remond u. Favre*, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **14**, 301 (1930). — *Rosenthaler*, Toxikologische Mikroanalyse. S. 72. Berlin 1935. — *Schulz*, Arch. f. exper. Path. **18**, 174 (1884). — *Siegen*, zit. nach *Stuart*. — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. S. 192. Wien 1929. — *Stuart*, Arch. f. exper. Path. **18**, 151 (1884). — *Waltner*, Klin. Wschr. **1929**, 313. — *Wohltwill*, Arch. f. exper. Path. **56**, 403 (1907). — *Zangger*, In Mohr-Stähelin **4 II**, 1592 (1927) — In Flury-Zangger, Toxikologie. S. 162. Abgeschlossen: 1. XII. 1935.

## 7. Platinmetalle.

### a) Platin, Pt.

*Gewinnung und Anwendung*: Pt kommt nur in gediegenem Zustand vor. Zur Aufbereitung der platinhaltigen Lagerstätten bedient man sich eines mechanischen Waschverfahrens. Das Metall wird in der Goldschmiedekunst, als unersetzliches Material für den Chemiker, für feinere chirurgische Instrumente benutzt. Seine Salze spielen technisch keine Rolle. Medizinisch wurde Pt früher gegen Lues und Epilepsie angewandt.

*Über normales Vorkommen in Organismen* bestehen keine Nachrichten.

*Vergiftungen beim Menschen*: *Hardmann* und *Wright* teilen mit, daß ein Kind von 7 Monaten in 5 Stunden nach 0,5 g Kaliumplatinchlorid unter Gastroenteritis und Kollaps starb. *Jaksch* gibt an, daß die medizinische Verwendung der Pt-Salze gelegentlich leichte Vergiftung erzeugt habe, *Höfer* sah nach Pt-Chlorid per os Speichelfluß, Übelkeit, Erbrechen, Koliken, blutige Stühle. *Gadamer* spricht davon, daß eine Vergiftung am ehesten in chemischen Labors vorkommen könne; die Symptome seien vorwiegend nervöser (zentraler und peripherer Art). *Gewerbehygienisch* ist Pt ohne Bedeutung (*Fischer*).

*Spontanvergiftungen beim Tier*: Nicht vorgekommen.

*Experimentelles*: *Falck* sah bei 3 Kaninchen nach 0,25—0,5 g Pt-Chlorid subcutan tödliche Vergiftung mit Konvulsionen, *Höfer* bei dem gleichen Salz per os (Dosis ?) regelmäßig Gastroenteritis ohne sonstige Nebenerscheinungen. *Gmelin* (Na-Pt-Chlorid bei Hunden) sah Lähmung der Extremitäten, Erbrechen, blutige Durchfälle bei 0,72 g per os. Subcutan hatten 0,48 g bei einem Tier keinerlei Folgeerscheinungen, dagegen kam es bei 0,42 g intravenös zu stark beschleunigter Atmung, Krämpfen, Erbrechen, blutigen Durchfällen, Tod. *Kebler*: Na-Pt-Chlorid beim Frosch subcutan rief in letaler Dosis Steigerung der allgemeinen Sensibilität, Trägheit der willkürlichen Bewegungen, krampfhaftes reflektorisches Strecken der Hinterbeine bei stärkerem Berührungszreiz hervor; später krampfartige Spontanzuckungen der Extremitäten oder einzelner Muskelgruppen, schließlich zunehmende Lähmung, Abschwächung der Muskeleerregbarkeit, Bewegungslosigkeit, Tod. Bei Kaninchen und Hund zeitigte die tödliche intravenöse Gabe zunächst Darmerscheinungen, dann bei Erhaltung der Muskeleerregbarkeit allgemeine Lähmungen, die beim Kaninchen kurz vor dem Tode von krampfhaften Zuckungen begleitet waren. Sehr auffallend war beim Warmblüter ein kontinuierliches Absinken des Blutdruckes bis zum Tode, welcher auf dieser auf peripherer Gefäßlähmung beruhenden Blutdrucksenkung basierte; das Herz direkt wurde nicht geschädigt. *Luchsinger*: Schon eine schwache Pt-Vergiftung hat beim Meer-schweinchen, Kaninchen, Katze und Hund ein kontinuierliches Sinken der Körpertemperatur zur Folge und zwar wohl infolge verminderter Wärmeproduktion.

*Hofmeister* untersuchte die Wirkung des Pt-monodiammoniumchlorids. Beim Kaninchen subcutan angewandt, traten in regelmäßigen Zeitabständen epileptiforme Anfälle, Unruhe, Salivation, Flucht- und Zwangsbewegungen, plötzliches Zusammenstürzen, tonisch-klonische Krämpfe, tiefer Schlaf, in Erscheinung. *Gelpke*: Pt-Chlorid bei Katze und Hund intravenös rief Störungen der Atmung, gelegentlich auch Krämpfe hervor.

*Toxische und tödliche Dosis für den Menschen* läßt sich nicht angeben.

Tabelle 60. Tödliche Dosen des Pt im Tierversuch.

Präparat	Tierart	Dosis letalis	Applikation	Zeit	Autor
Pt-Chlorid	Kanin	0,25—0,5 g	subcutan	—	<i>Falck</i>
„	Katze	11 mg/kg	intrav.	4 Tage	<i>Gelpke</i>
„	„	18 mg/kg	„	16 Std.	„
„	„	61 mg/kg	„	8 Std.	„
„	„	32 mg/kg	„	20 Min.	„
Na-Pt-Chlorid	Frosch	5 mg	subcutan	—	<i>Kebler</i>
„	Kanin	10 mg/kg	intrav.	—	„
„	Hund	5—6 mg/kg	„	—	„

Über *Ausscheidung* des Pt war nichts Näheres zu finden.

*Pathologische Anatomie (Petri)*: Für den Menschen ist nichts bekannt. Für das Tier wird kolossale Hyperämie, besonders der Baucheingeweide, sowie Blutungen in den Organen angegeben.

Das ZNS. ist bislang niemals untersucht worden.

*Chemischer Nachweis*: *Gadamer* fällt nach Zerstören der organischen Substanz das Pt als Pt-Sulfid durch H<sub>2</sub>S aus saurer Lösung. Lösen des Niederschlages in Königswasser. Identifizieren nach *Field*: Zusatz von Jodkaliumlösung in geringem Überschuß gibt dunkelrote Färbung (Pt-Jodid) bei konzentriertem Pt-Gehalt. Bei sehr verdünnten Lösungen entsteht Rosafärbung, die bis zu einer Verdünnung von 1:2 Millionen deutlich bleibt.

Berichte über *histochemischen* oder *spektrographischen Nachweis* bringt die Literatur nicht.

*Literatur*:

*Erben*, Vergiftungen. Bd. I, S. 333. Wien 1909. — *Falck*, Virchows Arch. **51**, 526 (1870). — *Fischer*, In Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 312 (1926). — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 263. Stuttgart 1920. — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 257. Göttingen 1924. — *Gelpke*, Arch. f. exper. Path. **89**, 280 (1921). — *Gmelin*, zit. nach *Kebler*. *Zunft*. — *Hagers* Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. II, S. 485. Berlin 1927. — *Hardmann* u. *Wright*, zit. nach *Erben*. — *Höfer*, zit. nach *Kebler*, *Kobert*, *Zunft*. — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 642. Braunschweig 1924. — *Hofmeister*, zit. nach *Zunft*. — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie **1**, 251 (1897). — *Kebler*, Arch. f. exper. Path. **9**, 137 (1878). — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II, S. 352. Stuttgart 1906. — *Luchsinger*, zit. nach *Zunft*. — *Mayrhofer*, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte. S. 180. Wien 1923. — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch Bd. X, S. 103. Berlin 1930. — *Schulz*, Arch. f. exper. Path. **18**, 203 (1884). — *Schultz*, Über Gold und Platin. Inaug.-Diss. Dorpat 1892. — *Zunft*, Studien über die Wirkung des Pt. Inaug.-Diss. Greifswald 1903. Abgeschlossen: I. XII. 1935.

b) *Osmium, Os.*

*Gewinnung und Anwendung*: Os wird bei der Platingewinnung als Tetroxyd verflüchtigt, mit Salzsäure und metallischem Quecksilber gefällt. Diese Nieder-

schläge hinterlassen beim Erhitzen im Wasserstoffstrom das Metall als schwarzes Pulver. Technisch findet Osmium Verwendung in der Herstellung von Metallfäden für elektrische Glühlampen, außerdem wird es als Reagens in Laboratorien benutzt. Medizinisch früher bei Neuralgien und Epilepsie, bei inoperablen Tumoren.

*Über normales Vorkommen in Organismen* findet sich nichts.

*Vergiftungen beim Menschen* sind als Einzelfälle nicht zu meiner Kenntnis gekommen, nur *Gadamer* berichtet nach *Lewin*, daß ein Arbeiter infolge der Darstellung der Osmiumsäure nach mehreren Monaten gestorben sei. Allgemeine Angaben finden sich gelegentlich. Danach handelt es sich bei der Osmiumsäure um einen stark ätzenden Stoff, bei dem selbst die Dämpfe unter Umständen schwere Schädigungen (Erblindung) machen können. Peroral wirkt das Gift als Schwermetall (Gastroenteritis, Nephritis, Pneumonie), bei subcutaner Anwendung kann es zu schwerer Neuritis kommen (*Frerichs, Fröhner, Jaksch, Zangger, Erben, Kobert, Starkenstein*). Gewerbetoxikologisch spielt Os keine Rolle (*Fischer*).

*Spontanvergiftungen beim Tier* sind nicht bekannt. Auch *experimentell* wissen wir so gut wie nichts. *Fraenkel* hat 3 Kaninchen bis zu 0,8 cem einer 10proz. wässrigen Lösung möglichst nahe an die Austrittsstelle des Ischiadicus aus dem großen Hüftloch gespritzt (Zahl der Injektionen 4, 6, 7). Bei einem der Tiere trat schon nach der 3. Injektion eine komplette motorisch-sensible Beinlähmung, bei dem 2. nur motorische Schwäche, bei dem 3. klinisch gar nichts auf. Histologisch bei allen Tieren schwerer parenchymatöser Zerfall vieler Nervenfasern, schwierige zu Kompression des Nervenstammes führende Epineuritis. Die Nervenfasern färbten sich mit dem Os schon im lebenden Körper schwarz. Am Muskel Zerfall der contractilen Substanz und interstitielle Entzündung.

*Toxische und tödliche Dosis* läßt sich weder für Mensch noch Tier angeben, ebenso nichts über die *Ausscheidung*.

*Pathologische Anatomie*: Außer den oben von *Fraenkel* wiedergegebenen Befunden ist nichts bekannt.

*Chemischer Nachweis*: *Gadamer* schmilzt die verdächtige Substanz mit Kaliumhydroxyd und einem Zusatz von Kaliumnitrat oder -Chlorat und destilliert die gelöste Schmelze mit Salpetersäure. Die Osmiumsäure findet sich in dem Destillat. Zusatz von schwefliger Säure gibt eine gelbe, dann braune, zuletzt tiefblaue Färbung der Lösung. Aus der sauren Flüssigkeit fällt durch Schwefelwasserstoff schwarzbraunes Tetrasulfid.

Berichte über *histochemischen* oder *spektrographischen Nachweis* finden sich nicht.

#### Literatur:

*Erben*, Vergiftungen. Bd. I, S. 174. Wien 1909. — *Fröhner*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. S. 121. Stuttgart 1927. — *Fischer*, In Handbuch der sozialen Hygiene 2, 306 (1926). — *Fraenkel*, Berl. klin. Wschr. 1884, 234. — *Frerichs*, Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie. S. 266. Stuttgart 1920. — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. S. 258. Göttingen 1924. — *Hagers* Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Bd. II, S. 372. Berlin 1927. — *Hofmann*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. S. 653. Braunschweig 1924. — *Jaksch*, Vergiftungen. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie 1, 26 (1897). — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. II, S. 59. Stuttgart 1906. — *Mayer*, In Handbuch der gesamten Therapie. Bd. I, S. 524. Jena 1914. — *Petri*, Vergiftungen. In Henke-Lubarsch. Bd. X, S. 102. Berlin 1930. — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. S. 89. Wien 1929. — *Zangger*, In Mohr-Stähelin 4 II, 1584 u. in Flury-Zangger, Toxikologie. S. 155.

Absgeschlossen: 1. XII. 1935.