

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

- Fig. 1. Vier Haare bei 20facher Vergrösserung (Zeiss'sches Präparatmikroskop).
a c d Haare von der Peripherie der haarlosen Stellen. b Haar der normal behaarten Kopfhaut. a und b Haare ohne, c und d Haare mit Wurzelscheiden.
- Fig. 2. Haar nebst Wurzelscheide und mit Pilzsporen bei 820facher Vergrösserung (Hartnack Ocular 3, Objectiv VII, Immersionslinse). Das Haar ist das mit c auf Fig. 1 bezeichnete und die gezeichnete Stelle würde etwa der mit p auf Fig. 1 bezeichneten Strecke entsprechen. Es bedeuten auf Fig. 2 hs die eigentliche Haarsubstanz, ws die Wurzelscheiden mit den gequollenen Epithelzellen, gr die Haargrenze gegenüber den Wurzelscheiden.
- Fig. 3. Epithelzellen der Wurzelscheide aus den äusseren Schichten mit gruppenförmig geordneten Pilzsporen. Vergrösserung wie in Fig. 2; auch dasselbe Haar. Die gezeichnete Stelle entspricht dem mit x bezeichneten Ort der Fig. 1 c.
-

IX.

Die experimentellen Wirkungen der Oxalsäure.

Von Dr. R. Kobert und Dr. B. Küssner
in Halle a. S.

Die Oxalsäure wurde 1776 von Scheele zuerst dargestellt und 1784 als identisch mit der Säure des Sauerkleesalzes erkannt. Schon 1781 hat Bergmann in seiner Dissertation *de acido sacchari* das Vorkommen derselben im Organismus beschrieben und 6 Jahre später wurde das Calciumsalz dieser Säure als in menschlichen Blasensteinen und im Urin vorkommend von Brugnatelli in seiner *Litologia umana* erwähnt, allerdings ohne den richtigen Namen desselben zu nennen. Dass die sog. Maulbeersteine fast nur daraus bestehen, erkannte Wollaston (1797); eine ähnliche Entdeckung machte Bartholdi. Etwas später fand Foucroy, welcher nachher mit Vauquelin über diesen Gegenstand weitere Untersuchungen anstellte, dasselbe Salz ausser in Steinen auch im Harn (eines wurmkranken Kindes). Erst Seudamore lieferte den chemischen Nachweis, dass dieser im Urin und in den Blasensteinen vorkommende Körper oxalsaurer Kalk ist. — Die erste „Symptomatologie der

Oxalurie“ stammt von Brandis (1808); die Bedeutung derselben wurde dann von Prout (in seiner „Untersuchung über Wesen und Behandlung des Harngrieses etc.“ 1823) genauer untersucht. Schon 1820 hatte Magendie den Beweis geliefert, dass nach häufigem Genuss von Sauerampfer sich Blasensteinen aus Calciumoxalat bilden können. Später stellte Prout in seinen „Krankheiten des Magens und der Harnorgane“ (deutsch 1843) die „oxalsaurer Diathese“ als eigne, durch nervöse und dyspeptische Symptome charakterisierte Krankheit auf, während Gallois bald darauf in seiner Mémoire sur l'oxalate de chaux etc. das Pathologische der Oxalurie bestritt, da das Calciumoxalat in jedem Harn vorkommen könne. Dadurch war ein Streit eröffnet, der zu zahlreichen litterarischen Productionen geführt hat. Eine aus neuester Zeit stammende Arbeit (over paroxysmale Haemoglobinurie. Diss. Amsterdam 1877) van Rossem's muss in dieselbe Kategorie gebracht werden: R. erklärt nach dem Vorgange von Prout die Hämoglobinurie aus einer bei der oxalsauren Diathese bestehenden Neigung zu Hämorrhagien: es werden die in die Harnwege ausgetretenen Blutkörperchen durch das im Urin vorhandene Calciumoxalat aufgelöst.

Den mikroskopischen Nachweis des Calciumoxalats im Urin verdanken wir Golding Bird (1846)¹⁾, wenngleich dieser Forscher die entdeckten Krystalle aus oxalsaurem Kalk, Harnstoff und Wasser zusammengesetzt annahm. Kurz darauf erklärte Frick (1850) die von Bird aufgefundenen Krystalle fälschlich für eine modifizierte Form der Harnsäure. An dem Streite über die oxalsaurer Diathese und die Bedeutung der Oxalurie betheiligten sich zahlreiche Forscher in allen Ländern; genannt seien nur Brett, Begbie Vater und Sohn, Garrod, MacLagan, Walshe, Neumann, Baron, Bence Jones, Owen Rees, Küchenmeister. Das Vorkommen von Sehstörungen bis zur absoluten Blindheit scheint von Frick in Baltimore 1849 entdeckt zu sein (1849); ihm folgten Bonchardat (1850) und Mackenzie; Jaeger und Leber haben die dabei vorkommenden Befunde neuerdings abgebildet und als Wesen derselben Netzhautblutungen hingestellt. In allen von den Ophthalmologen beobachteten Fällen war die Oxalurie von vermehrter Einfuhr von Oxalaten ganz unabhängig. Die beste Arbeit über das Vorkommen

¹⁾ Lectures on the phys. and pathol. characters of urinary deposits.

des Kalkoxalates im Harn nach gewissen Speisen, was von Magen die entdeckt worden war, lieferte C. B. Rose; auch von Dyce Duckworth stammen Notes on artificial production of oxaluria. Als Pflanzen, welche Oxalsäure in freiem oder gebundenem Zustande enthalten, sind anzuführen ausser Algen, Flechten und Pilzen gewisse Oxalis- und Rumexarten, die Cacteen, Crassulaceen, Ficoideen, und viele andere. Aber auch bei einer an Oxalsäure völlig freien Nahrung kann nach Beneke¹⁾ durch folgende vier Umstände Oxalurie herbeigeführt werden 1) durch Missbrauch zucker- und mehlhaltiger Nahrungsmittel, 2) durch Mangel an reiner frischer Luft, 3) durch einen vermehrten Alkaligehalt des Blutes, und 4) durch eine pathologische Metamorphose der stickstoffhaltigen Blutbestandtheile. Ferner sollen gewisse Krankheiten dazu disponiren; so nach Duckworth Hämorrhoidalalleiden, nach Begbie Cholera, nach mehreren Franzosen der Typhus, namentlich in den späteren Stadien, nach Neumann eine Art des Lumbago, nach Balman Scrophulose, nach Fürbringer²⁾ unter Umständen Diabetes, nach Hoefle und Smoler sogar ein physiologischer Zustand, nehmlich die Schwangerschaft, und nach Donné, Robin und Verdeil jede Ejaculatio seminis.

Die Formen, in welchen die Oxalsäure resp. deren Salze in der Natur auftritt, sind sehr verschiedenartig. Im Pflanzenreiche findet sie sich meist als Kalksalz und zwar bei den höheren Pflanzen meist in Nadeln, seltener in längeren und dickeren Stangen, in Drusen mit stachligem Rande und am seltensten in Octaedern; bei den niederen treten nebenbei auch kugliche Formen auf. So berichtet Julius Klein in seinen algologischen Mittheilungen, dass er den oxalsauren Kalk bei verschiedenen Algen antraf, wo er theils deutlich entwickelte Krystalle von pyramidaler Gestalt, theils verschieden grosse rundliche Körper bildete. Bei einigen anderen Arten derselben Pflanzenklasse fand er nur kugliche Körper, bei anderen wieder nur Prismen von eigenthümlicher Art; der oxalsaure Kalk bildete hier nehmlich bald kleine Stäbchen, die im Zellsaft der Schläuche, besonders zahlreich in den Enden, sich in wimmelnder Bewegung befanden, bald kreuzförmige Zwillinge oder Drusen, bald

¹⁾ Zur Entwicklungsgeschichte der Oxalurie. Göttingen 1852.

²⁾ Deutsches Archiv für klin. Medicin. XVI. S. 499.

grossen deutlich entwickelten Säulen mit flacher pyramidaler Zuspitzung. — Wir führen diese Mittheilung hier darum so ausführlich an, weil sie eine gewisse Analogie mit den eben so mannigfachen Formen beweist, in denen das Calciumoxalat bei Thieren und Menschen auftreten kann. Nicht ohne Interesse sind aus demselben Grunde die Versuche von Vesque¹⁾ auf künstlichem Wege diese verschiedenartigen Krystallformen des in Rede stehenden Salzes darzustellen. Er liess dazu die Bildung der Krystalle unter Bedingungen vor sich gehen, von denen er annehmen konnte, dass sie in mehr oder minder ähnlicher Weise auch in der pflanzlichen Zelle vorhanden sind. Mit Weglassung aller Details sei hier nur erwähnt, dass er vierstrahlige Sterne, rhomboederartig rhomboidische Formen, platte Octaeder und dendritische Gestalten mit grosser Sicherheit erzeugen konnte, von denen alle Formen bis auf die dendritischen mit wirklich in Pflanzen beobachteten Krystallen gut übereinstimmen.

Die Oxalsäure findet sich übrigens durchaus nicht etwa nur als Kalksalz im Pflanzenreiche, sondern ausser als freie Säure auch als neutrales, saures und übersaures Natron- und Kalisalz. Während aber die Löslichkeitsverhältnisse der letzten sehr einfache und günstige sind, macht das Kalksalz, um in gelöster Form existiren zu können, die Anwesenheit eines diese Löslichkeit vermittelnden Körpers nöthig. Dieser findet sich nach K. Schmidt im Pflanzenalbumin, vermittelst dessen der oxalsaurer Kalk zur Zeit der kräftigsten Vegetation im Zellinhalt völlig gelöst ist. Gegen Ende der Vegetationsperiode krystallisiert dann das Salz allmählich aus. Die Quadratoctaeder und die reetangulären, durch vier auf die Seitenkanten gesetzte Flächen zugespitzten Prismen sind von E. E. Schmid auf ihren Wassergehalt hin analysirt worden und nach der Formel $C^2Ca^2O^4 + 3H^2O$ zusammengesetzt befunden worden. Da es nun aber auch ein Calciumsalz von der Zusammensetzung $C^2Ca^2O^4 + H^2O$ gibt, so erklärt sich schon aus dieser Verschiedenheit des Wassergehaltes z. Th. die Verschiedenheit der Krystallform.

Diese Verschiedenheit der Krystallform existirt, wie vorhin schon erwähnt wurde, auch bei dem oxalsauren Calcium, das sich im menschlichen Urine findet, und zwar entdeckte Golding-Bird die Dumb-bell-form, Begbie die Nierenform, Bence Jones die

¹⁾ Journ. de Pharmac. et de Chimie. 4 Serie. Tome XIX. p. 211, referirt im Arch. d. Pharm. 1874. II. p. 544.

Blutkörperchenform, Beneke die quadratischen Säulen mit pyramidalen Endflächen. Fürbringer hat die sämtlichen vorkommenden Formen von 2 Grundformen abzuleiten gesucht, nehmlich von der Quadraoctaeder- und von der Sanduhrform. Zu letzteren will er namentlich die sphäroiden Formen (rund-ovale Scheiben) hinzugezählt wissen und sucht dies durch beigegebene, gute Abbildungen zu beweisen. Ausser ihm sind auch von Funke, sowie von Robin und Verdeil Abbildungen gegeben worden. Die Octaeder treten übrigens in zweierlei Form auf; gewöhnlich beträgt der Neigungswinkels in den Polflächen $119^{\circ} 34'$, während eine spitzere Form von 46° seltener ist. R. und V. beschreiben octaèdres aplatis ou allongés et étroits. On en voit alors quelques uns dont les arêtes sont tronquées, remplacées par de petites facettes de decroissement. — Die besten Abbildungen aus älterer Zeit stammen von Rayer, Donné und Donné und Foucault.

Das oxalsäure Calcium findet sich am reichlichsten im Harn der Pferde, fehlt aber auch in dem der übrigen Pflanzenfresser nicht. (In dem der Katzen und Hunde soll es namentlich zur Spargelzeit anzutreffen sein.) Ausser im Urine wurde es nachgewiesen in der Allantoisflüssigkeit der Kuh, in der Gallenblase der Ochsen, Kaninchen und Hechte. Beim Menschen fand man es noch ausser in der Gallenblase, deren Schleime und Concrementen, in Concretionen der Ligg. rotunda und der Fallopi'schen Röhre und auf der Schleimhaut des schwangeren Uterus. Im Blute wurde es nur ausnahmsweise bei einigen Kranken von Garrod gefunden; neuerdings ist jedoch eine neue Quelle desselben im Blute von Salkowski und Tauber¹⁾) nachgewiesen worden. Sie fanden nehmlich nach der Benzolvergiftung Oxalsäure (als Kalksalze nachgewiesen) im Thierblute, wenngleich nur in minimalen Mengen vor. Selbstverständlich traten in diesem Falle von Seiten der Oxalsäure keinerlei Vergiftungserscheinungen auf. Diese Vergiftungserscheinungen können aber schon durch relativ kleine Dosen der Säure oder eines ihrer Salze an Thieren experimentell hervorgerufen werden und sind schon in alter Zeit beschrieben worden.

Nachdem in den Jahren 1814 und 1815 die ersten Fälle von Vergiftungen von Menschen durch Oxalsäure beschrieben worden

¹⁾ Beiträge zur Kenntniss über das Verhalten des Phenols im thierischen Organismus von E. Tauber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. II. Hft. 6. 1879.

waren (und von Guyton Morveau einer dieser Fälle angezweifelt war) unternahm es Thomson¹⁾ 1816 durch Thierversuche die Sache in's Klare zu bringen. Seine Versuche ergaben ausser einer Anästzung des Magens und einer Veränderung des Blutes in seiner Nähe (saure Reaction): injury done to the heart and brain, which are sympathetically affected by the injury done to the stomach. Ungefähr dieselbe Ansicht, nehmlich dass die Aetzwirkung das Primäre und Wichtigste an der in Frage stehenden Vergiftung sei, sprachen bald darauf Orfila in seinem *Traité de Toxicologie* (1818) und seinen *Leçons de Medicine légale* (1821) und Percy aus Lausanne in seiner *Inaugural-Dissertation* (Edinburg 1821) aus. Da dazu aber die mittlerweile zahlreicher gewordenen Vergiftungsfälle von Menschen, bei denen häufig der Magen völlig intact gefunden wurde, durchaus nicht passten, unternahmen Christison und Coindet²⁾ 1823 neue Versuche. Durch diese widerlegten die Verfasser die Ansicht, dass das Blut eine saure Reaction annehme und glaubten sich zur Aufstellung des Satzes berechtigt, that the primary action of the poison is on the spine and brain and that the heart and lungs are affected secondarily through the injury done to the nervous system. Diese Arbeit ist die beste, welche über die Oxalsäure überhaupt existirt. Es ist in ihr auch bereits ausgesprochen, dass die leicht löslichen neutralen Oxalate, z. B. Natrium- und Ammoniumoxalat, ebenfalls toxisch wirken. Was jedoch aus der Oxalsäure wird, ist nicht angegeben, da die Verfasser trotz angestellter chemischer Untersuchungen sie nicht wiederzufinden vermochten, namentlich nicht im Blute. Nach einer weniger bedeutenden Arbeit von Rave und Klostermann³⁾ (1827) und einer von Pommer⁴⁾ (1828), der sich ebenfalls vergeblich bemühte die injicirte Säure wiederzufinden, erschienen Wöhler's⁵⁾

¹⁾ London Medical Repository. III. p. 382.

²⁾ An Experimental Inquiry of Poisoning by Oxalic Acid; by Robert Christison, M. D. Professor of Medical Jurisprudence in the University of Edinburgh etc. and Charles W. Coindet, M. D. of Geneva, Member of the Med. Chir. Soc. of Edinburgh etc. (Edinburgh Medical and Surgical Journal. XIX. 1823.)

³⁾ Harless, Jahrbücher der deutschen Medicin und Chirurgie. II. Supplementband, S. 177.

⁴⁾ Salzburger med.-chir. Zeitung. 1828. Bd. II. S. 203.

⁵⁾ Tiedemann's und Treviranus' Zeitschrift für Physiologie. Bd. I. S. 305.

„Versuche über den Uebergang von Materien in den Harn“, durch welche der Beweis geliefert wurde, dass die zur Vergiftung benutzte Oxalsäure nicht oder wenigstens nicht ganz verschwindet, sondern im Urin als Calciumoxalat auftritt; eine Entdeckung, die gleich darauf von Orfila¹⁾ bestätigt wurde. — In der darauf folgenden (1845) Arbeit von Mitscherlich²⁾, bei der mehr die pharmakologische als die chemische Seite berücksichtigt wurde, findet sich über die Nieren, die uns hier, wie wir später sehen werden, besonders interessiren, nur Folgendes: Bei einem Kaninchen, welches 7,5 Grm. Oxalsäure in den Magen erhalten hatte und nach 13 Minuten starb, renes paululum magis sanguine repleti videbantur et in urina multa corpora inveniebantur, quae tubulos Bellianos explorare videntur; bei einem zweiten Kaninchen, welches weniger erhalten hatte, renes sani erant, und bei einem dritten, das 2 schwächere Magenjectionen erhalten und sauren Urin gelassen hatte, renes sanguine carebant. Im ganzen glaubte M. aus seinen Versuchen wie aus klinischen Erfahrungen den Schluss ziehen zu dürfen, dass die Säure relativ unschädlich sei: Acidum oxalicum in morbis adhiberi potest, cum parva ejus dosis sine ulla noxa aegrotis data sit et experimenta mea doceant acidum eitricum et tartaricum simili modo sese habere, quippe quibus ut medicamentis temperantibus sine ullo periculo quotidie utimur.

Erst zehn Jahre nach Mitscherlich stossen wir wieder auf Versuche über Oxalsäure, und zwar bei Piotrowsky³⁾ und Buchheim⁴⁾, die mehr chemisch gehalten waren und zu dem Resultate führen, dass sowohl freie Oxalsäure als ihr Natron- und Kalksalz nach ihrer Einführung in den Organismus im Urin wiedererscheinen, aber nicht ganz, sondern nur theilweise. Der fehlende Theil wird im Körper verbrannt.

¹⁾ Toxicologie générale. p. 188.

²⁾ De acidi acetici, oxalici, tartarici, citrici, formici et boracicci effectu in animalibus observato commentatio, quam pro loco in gratioso medicorum ordine univ. litt. Fridericae Guilelmiae rite obtinendo scripsit Carolus Gustavus Mitscherlich. Berlin 1845.

³⁾ De quorundam acidorum organicorum in org. hum. mutationibus. Dissert. inaug. Dorpat 1856.

⁴⁾ Buchheim und Piotrowsky, Ueber den Uebergang einiger organischen Säuren in den Harn. Arch. f. physiol. Heilkunde. 1857. N. F. I. S. 124.

Fünf Jahre später erschien von J. Onsum¹⁾) in Christiania eine Arbeit, bei der das Mikroskop zur Entscheidung der Oxalsäurefrage zu Hülfe genommen war und in welcher der Satz aufgestellt wurde, die Oxalsäurewirkung bestehe in einer Obturation der Lungenarterien durch im Blute gebildetes Calciumoxalat, welches in krystallinischer Form neben Faserstoffgerinnseln in den Lungenarterienthromben der verendeten Thiere nachweisbar sei.

Diese Ansicht wurde auf Veranlassung Hermann's von M. Cyon²⁾ 1866 angegriffen, welcher die Gefässthrombosierung durch Oxalatkristalle leugnete und die Oxalsäure für ein Herzgift erklärte. Die Anwesenheit von Kalk im Blute schade nicht nur nicht, sondern die Giftwirkung der Oxalsäure werde sogar durch künstliche Vermehrung der Kalksalze des Blutes bedeutend abgeschwächt. Gegen diese Cyon-Hermann'sche Ansicht trat 1868 Almén³⁾), Professor zu Upsala mit neuen Versuchen auf, durch welche die Möglichkeit des Todes durch Lungenarterienembolie wenigstens für Mäuse bewiesen und somit die Onsum'sche Ansicht rehabilitirt wurde. Gegen die Cyon'schen Versuche an Thieren, denen zuvor durch Einspritzung von Chlorcalcium das Blut kalkreicher gemacht worden war, führt Almén an, dass bei diesem Verfahren möglicherweise ein grosser Theil der später eingeführten Oxalsäure gleich an der Injectionsstelle im subcutanen Bindegewebe durch das kalkreiche Blut ausgefällt werden könne. Dass Almén genaue mikroskopische Untersuchungen vorgenommen hat, das geht schon daraus hervor, dass er zuerst eine erhebliche Anzahl von Calciumoxalatkristallen in den Nieren der Versuchsthiere entdeckte.

Zu Anfang der siebziger Jahre hat sich Rabateau⁴⁾ viel mit Versuchen über die Eliminationsweisen und die toxischen Wirkungen der Oxalsäure und der verschiedenen Oxalate sowie über den gerichtlich chemischen Nachweis der Oxalsäure (und anderer Säuren) in den Leichentheilen beschäftigt. Diese interessanten Versuche, auf welche wir noch mehrfach zu sprechen kommen werden, thaten dar, dass auch das oxalsäure Eisen und Kupfer im Körper zersetzt und durch die Nieren ausgeschieden wird. Bei der Natriumoxalatver-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 28. S. 233.

²⁾ Reichert's u. Du Bois' Archiv. Jahrg. 1866. S. 196.

³⁾ Upsala Läkareförenings Förhandl. Bd. II. Hft. IV. S. 265.

⁴⁾ Gaz. Med. de Paris. T. III. 1874. p. 74, 92 et 118.

giftung hebt R. eine bei der Section bemerkbare intensiv rothe Färbung des Blutes hervor, welche er mit der bei der Kohlenoxydvergiftung auftretenden vergleicht, sowie ein eigenthümliches Verhalten des Oxalsäureblutes vor dem Spectroskop, bestehend in einem allmählichen Erlassen und Verschwinden der Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins (?).

Der letzte Autor, von welchem eine experimentelle Prüfung der Oxalsäurewirkung vorgenommen worden ist, ist J. Uppmann¹⁾ (1877). Er veröffentlichte 49 Versuche, welche die bisherige Annahme, dass die per os genommene Oxalsäure ein Gift sei, widerlegen sollen. Da sich seine Versuche jedoch nur auf Hunde beziehen, so macht E. Pfeiffer²⁾ mit Recht darauf aufmerksam, dass die grosse Menge Kalkphosphat, welche die Hunde im Normalzustände im Magen und Darm zu haben pflegen (*Graecum album*), einen grossen Theil der eingeführten Säure in Calciumoxalat überführen und damit wenigstens einer totalen Resorption (eine partielle findet doch statt) entziehen kann.

Dies ist Alles was von Experimentalarbeiten über Oxalsäure existirt. Auf die Arbeiten über Körper, welche im Organismus in Oxalsäure übergehen, kommen wir weiter unten zu sprechen. Hier wollen wir nur noch kurz die jetzt üblichsten pharmakologischen und toxikologischen Lehrbücher durchgehen und erwähnen, wie sie sich zur Oxalsäurefrage stellen. Köhler in seiner „physiologischen Therapeutik“ erwähnt die Oxalsäure gar nicht. Husemann in seiner „gesammten Arzneimittellehre“ redet von einer „exquisiten Wirkung auf's Herz und Rückenmark“; in seinem „Handbuch der Toxikologie“ spricht er ausser von der örtlichen Wirkung der Säure von einer entfernten auf's Herz, das Rückenmark und das Gehirn. Bei seiner Beschreibung des Sectionsbefundes nach der Oxalsäurevergiftung werden Urin und Nieren gar nicht erwähnt, obwohl er den Uebergang der Säure in den Urin an anderer Stelle als unzweifelhaft angiebt³⁾. — Hermann in seiner „experimentellen Toxikologie“ tritt ganz entschieden für die Wirkung der Oxalsäure auf's Herz ein, er hält jedoch diese Beeinflussung des Herzens für

¹⁾ Allgem. med. Centralzeitung. Jahrg. 1877.

²⁾ Archiv der Pharmacie. Decemberheft 1878. S. 544.

³⁾ Von ihm stammt die Empfehlung des Zuckerkalks als Antidot bei Oxalsäurevergiftungen.

fundamental verschieden von der, welche den übrigen Herzgiften eigen ist, welche Herzstillstand unter Verlangsamung des Pulses bewirken, während die Oxalsäure ihn unter Beschleunigung der Herzthätigkeit herbeiführt. Die Entgiftung des Körpers von Oxalsäure erfolgt nach Hermann theils durch Verbrennung, theils durch Ausscheidung in der Niere. Von dabei vorkommenden Veränderungen des Urins und der Nieren sagt H. nichts. — Buchheim hält die Oxalsäure in kleineren bald auf einander folgenden Dosen in den Körper eingeführt in Folge ihres hohen Diffusionsvermögens für ganz unschädlich, denn es folge auf die Einführung fast unmittelbar die Ausscheidung durch den Harn; in grossen schreibt er ihr einen Einfluss auf die intracardialen Herzganglien und ausserdem auf die cerebrospinalen Nervencentra zu. Die Ausscheidung der Säure durch die Nieren ist von ihm besonders genau studirt worden und zwar nimmt er im Urin ausser Calciumoxalat auch noch Kaliumoxalat an. Beide zusammen machen ungefähr 14 pCt. der eingeführten Säure aus; der übrige Theil wird verbrannt. Die Ausscheidung des Kalkoxalates in den Nieren denkt sich Buchheim so, dass der Kalk an einer Stelle und die Oxalsäure an einer anderen ausgeschieden werden, weil sonst eine Ausscheidung des unlöslichen Salzes nicht möglich wäre. — Nothnagel und Rossbach in ihrem „Handbuch der Arzneimittellehre“ geben lediglich die Ansichten Buchheim's wieder; über besondere Veränderungen der Nieren und des Harnes sagen sie eben so wenig als die vorhergenannten Autoren. — Böhm endlich im XV. Bande des Ziemssen'schen Handbuchs der spec. Path. und Ther. weist zwar darauf hin, dass schon von Christison und Webb Nierenaffectionen erwähnt sind, verbreitet sich aber über diesen Punkt nicht weiter. Ebenso sagt er über das Zustandekommen des letalen Ausgangs nichts Genaues.

Die Oxalsäurevergiftung an Thieren ist demnach, wie man sieht, doch nur dürftig untersucht und beschrieben. Auch die in Zeitschriften beschriebenen Fälle von zufälliger oder absichtlicher Vergiftung mit Kleesäure und kleesaurem Kali geben, obwohl an Anzahl nicht unbedeutend, namentlich in Bezug auf Urin und Nieren keine genaueren Details. Merkwürdigerweise kommen diese Fälle, wie schon oft betont worden ist, fast alle auf England, obwohl auch bei uns das saure oxalsäure Kali und die freie Säure durch

den Handverkauf zu beziehen sind und tatsächlich ziemlich häufig im Haushalt und in der Technik zur Verwendung kommen. Von 22 aus den letzten 30 Jahren von Böhm zusammengestellten Fällen kommen 19 auf England, 3 auf Deutschland und Frankreich. Wir lassen die 16 bekanntesten Fälle in einer Tabelle folgen, welche ein ungefähres Bild der Vergiftung liefert.

No.	Land, Jahr.	Autor.	Giftmenge.	Alter u. Ge- schlecht.	Therapie.	Symptome. Ausgang. Sectionsbefund.
1.	England 1871.	Goodfellow (Brit. Med. Journ.)	1 Theelöffel Säure.	m. 54	Kalkwasser, Olivenöl, Brandy; Lein- samencataplas- men a. d. Bauch.	Graublauer Zungenbelag, Schluck- beschwerden, Schmerhaftigkeit des Epigastriums, drohender Collaps; Heilung am anderen Tage.
2.	Schott- land 1872.	John Dougall (Glasgow Med. Journ.)	Unbekannte Menge Säure, ungefähr 4,0.	m. 3	Kalkwasser, calcinierte Mag- nesia; warme Einwicklungen der Extremi- täten; Brandy.	Saurer Geschmack, Schmerz im Epigastrium, Lividität des Ge- sichts, drohender Collaps, Hei- lung am anderen Tage.
3.	Schott- land 1870.	Perry und Stewart (Glasgow Med. Journ.)	Mehr als 16,5 Säure.	m. 48	Milch, präpa- rirter Kalk, Oli- venöl; Wär- meflaschen an die Extremitäten, Sinapsmen; Injectionen von Brandy mit Terpentinöl in den Magen.	Kalter Schweiß, weissrothe Flek- kung des Pharynx u. der Zunge, Schlingbeschwerden, Pupillen- contraction, Schmerzen im Unterleib, Contraction der Extre- mitäten, drohender Collaps 3 Stunden lang, Entleerung von Blut per os und per anum. Am folgenden Tage Convulsionen, Coma, Tod unter Krämpfen 36 Stunden nach der Vergiftung. Section: Entartung der Leber und Nieren (?).
4.	Deutsch- land 1874.	Julius Müller (Arch. de Pharm.)	Selbstgekochte Masse aus Zucker, Milch, saurem oxal- saurem Kali u. 2 Kuppen von Phosphor- zündhölzchen.	w. 25		Um 10 Uhr gesund zu Bett ge- legt; um 11 Uhr heftiges Brechen und um 1 Uhr letalen Ausgang. (Im Erbrochenen Kleesalz nach- weisbar aber kein Phosphor.) Section: Entzündung des Ma- gens und Dünndarms.
5.	England 1872.	Tidy (Lancet).	Unbekannte Säuremenge unter eine Sennesmixtur.	m.		Erbrechen dunkelbrauner Massen, nervöse Erscheinungen, schnelle Besserung.
6.	"	"	"	"		Bewusstlosigkeit, Coma, Tod in 5 Stunden. Section: Hirnhyper- ämie.

No.	Land, Jahr.	Autor.	Giftmenge.	Alter u. Ge- schlecht.	Therapie.	Symptome. Ausgang. Sectionsbefund.
7.	America 1871.	James C. White (Boston med. and surg. Journ.)	Oxalsäure- limonade.	w.		Hitzegerüfl im Epigastrium, Nau- sea, mehrfaches Erbrechen, Col- laps, Tod am dritten Tage. Section: schwarze Verfärbung von Oesophagus und Magen.
8.	England 1868.	Bird Herapath (Med. Times and Gazette).	25,8 Säure.	w.		Magenblutung, Tod in 10 Minuten.
9.	England 1859.	F. C. Webb (Med. Times and Gaz.)	$\frac{1}{4}$ Theelöffel oxalsaur. Kali.	m. 40		Nach 2 Stunden Erbrechen, Schmerzen in der Lendengegend, Schwäche in den unteren Ex- tremen, Brennen beim Uri- niren, 3tägige krampfhafte Con- tractionen in den Extremitäten, baldige Heilung.
10.	England.	Leterby (bei Orfila).	Viel Oxal- säure.	w. 22		Schneller Tod. Magen morsch, voll schwarzer Flüssigkeit.
11.	England.	Lemple (bei Orfila).	7,5 Grm. Oxal- säure.	w. 23	Gallerte mit Magnesia carb., später Calomel, Blutegel, Opium.	Mattes Aussehen, kleiner Puls, Erbrechen von Galle mit Blut- gerinneln, später von viel schwarzem Blute; später Schlaf- sucht, Schmerzen im Epiga- strium, starke Pulsretardation; Heilung in 10 Tagen.
12.	Deutsch- land.	(Orfila).	15,0 Grm. Kali bioxalicum.	w.	Viel lauwarmes Wasser.	Kein Brechen, furchtbare Krämpfe, Tod in 15 Minuten. Section: Magen- und Darmentzündung.
13.	Frank- reich 1850.	(bei Orfila).	15,0 Grm. Kali bioxalicum.	m.		Galliges Erbrechen, Durchfall, Ohnmacht, kalter Schweiß, Tod in 40 Minuten. Section: be- ginnende Peritonitis, Magen- und Darmentzündung.
14.	England 1873.	Thompson (Brit. med. Journ.)	Oxalsäure.	m.		Nach vorübergehenden Magen- u. Darmerscheinungen Cystitis, Nierenerkrankung, Genesung.
15.	Frank- reich 1869.	Le Droit (Journ. de Chimie méd.).	Für 15 Cen- times Kali bioxalicum.	w.		Schreckliche Koliken; 10tägiges Schweben zwischen Tod und Leben, endliche Genesung.
16.	England 1867.	Beale (Lancet).	15,0 Grm. Oxalsäure.			Blutbrechen, blutige Stühle, Tod in 7 Tagen. Section: Geschwüre in Magen und Darm, Perito- nitis, Oedem der Nierenrinde.

Merkwürdig ist, dass in allen diesen Fällen, und auch sonst von der Magenpumpe kein Ge-
brauch gemacht zu sein scheint, deren Anwendung fast selbstverständlich scheint und, wie histori-
schisch interessant sein dürfte, bereits von Christison und Coindet (l. c.) angerathen wurde.

Eine besondere Erwähnung bedarf hier noch die von White zuerst betonte Schwarzfärbung der Muscularis, des Oesophagus und Magens bei Oxalsäurevergifteten Menschen. Er zeigte, dass dieses Symptom in der Litteratur schon öfters erwähnt sei und überzeugte sich auch experimentell davon, dass, wenn in frisch aus Cadavern genommene Mägen und Speiseröhren Oxalsäurelösung hineingebracht wird, sich schon bis zum folgenden Tage eine derartige Schwarzfärbung ausbilden kann, wobei die tieferen Hämäte besonders betroffen sind, während die Schleimhaut selbst weiss bleibt. Auch bei einem mit Oxalsäure vergifteten jungen Hunde fand sich dies Phänomen. Wir erwähnen hier gleich, dass bei unseren Versuchen dasselbe nicht aufgefallen ist, was wohl mit daran liegen mag, dass wir die Vergiftung nur sehr selten durch per os applicirte reine Säure herbeigeführt haben.

Die Zahl der von uns benutzten warmblütigen Versuchsthiere beträgt beinahe sechzig. Sie vertheilt sich ungefähr gleichmässig auf Hunde, Katzen und Kaninchen; nur in Ausnahmefällen kamen Meerschweinchen, Hamster, Ratten und Igel zur Verwendung. Ausserdem wurden zu einigen Versuchen Frösche benutzt.

Wir betrachten gesondert die acute und chronische Oxalvergiftung und die Wirkung von Substanzen, welche mit der Oxalsäure chemisch verwandt sind resp. erwiesenmassen im Organismus in sie übergehen.

Acute Vergiftung.

Versuche über Einwirkung der Oxalate auf den Blutdruck sind bisher nur spärlich vorhanden. Wir benutzten, wie selbstverständlich, nie die freie Säure zu derartigen Versuchen, sondern ausnahmslos ein (meist neutral reagirendes) Natronsalz. Als Versuchsthiere dienten uns Kaninchen, kleine und grössere Hunde. Zur Druckbestimmung wurde ein Quecksilbermanometer benutzt, welches bei Hunden mit der Arteria cruralis und bei Kaninchen mit der Carotis verbunden war. Die Injectionen fanden bei Hunden in die Vena cruralis und bei Kaninchen in die Vena jugularis statt, da bei den Blutdruckversuchen mit subcutaner Application des Giftes die Manometerbeobachtungen zu keinem rechten Resultate führten. Die Natriumoxalatlösung wurde theils einprocentig, theils zehnprocentig injicirt; ausnahmsweise wurden auch 2- und 5 procentige Lösungen

verwandt. Das Hauptergebniss nun, welches sich bei diesen Versuchen herausstellte, ist, dass die Thiere gegen die doch direct in's Blut erfolgenden Injectionen zunächst sehr tolerant sind. So änderte sich bei einem Kaninchen von 1200 Grm., dem binnen 4 Minuten 17 Ccm. einer 2 prozentigen Lösung injicirt wurden, am Blutdrucke gar nichts; er betrug vielmehr nach wie vor im Mittel 160 Mm. Ebenso zeigte der Blutdruck eines 8monatlichen Hundes von 3120 Grm. nach 6 Ccm. 5 prozentigen Lösung, die ihm binnen 6 Minuten injicirt wurden, nur eine ziemlich schnell vorübergehende Steigerung von 15—20 Mm., und der eines grossen Hundes von über 8 Klgrm. Gewicht nach 4 Ccm. der 10 prozentigen Lösung, die er binnen 10 Minuten erhielt, nur eine — allerdings länger anhaltende — Steigerung um 25—30 Mm., während es im Uebrigen bei diesen Dosen durchaus nicht an Vergiftungserscheinungen in anderen Gebieten fehlte. Wurde jetzt aber noch eine neue, vielleicht ganz geringe Injection vorgenommen, so trat ein recht auffälliges momentanes, und wenn noch eine Injection folgte, ein spontan nicht wieder rückgängig werdendes Absinken des Quecksilbers ein. Leitet man jetzt künstliche Respiration ein (denn die natürliche hat mittlerweile aufgehört), so gelingt es häufig, den Blutdruck, auch wenn er schon fast Null betrug, bis ziemlich nahe an die anfängliche Höhe wieder ansteigen zu machen, wenngleich dieses Ansteigen meist nur ein recht kurzdauerndes zu sein pflegt. Die Ursache des Druckabfalles ist, wie aus allen Nebenerscheinungen hervorgeht, eine centrale; dies lässt sich dadurch beweisen, dass man an einem Thiere mit durchschnittenem Halsmarke (Hund) Injectionen vornimmt. Der Druck bleibt dabei unverändert, so lange das Herz noch in Thätigkeit ist.

Somit ist dargethan, dass das oxalsaure Natron in geringen Dosen das vasomotorische Centrum in der Medulla obl. reizt, in mittleren vorübergehend und in grösseren dauernd lähmst. Diese Lähmung lässt sich bei kleinen Thieren einmal, bei grösseren sogar mehrmals rückgängig machen, wenn für ununterbrochenen Zufluss eines sauerstoffhaltigen Blutes zu den Centralorganen Sorge getragen wird.

Der Puls wurde nach Injectionen in den Magen, in's subcutane Gewebe und in's Gefässsystem beobachtet. Seine genaue Ueberwachung ist deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil man an ihm,

lange bevor irgend welche andere Symptome der Vergiftung nachweisbar sind, die Wirkung des auf directem oder indirectem Wege in die Blutbahn gelangten Oxalates nachzuweisen vermag. Die Wirkung besteht aber nicht in einer bestimmten Frequenzveränderung, sondern in einem Ungeordnetwerden der einzelnen Schläge, so dass bald Dicrotismus ja Tricrotismus auftritt, bald ein Schlag viel kräftiger ist als die 3—4 darauf folgenden. Erst bei stärkerer Einwirkung des Giftes fallen einzelne Schläge ganz aus. Das Ganze macht durchaus den Eindruck, als ob bei vollständig erhaltener Kraft des Herzmuskels die Innervation desselben eine incoordinirte geworden wäre. Dieser eigenthümliche Zustand hält sehr lange an; so war er z. B. bei einem grossen Hunde noch 12 Stunden nach dem Versuche in ausgesprochendster Weise vorhanden.

Bei tödtlichen Vergiftungen verhält sich der Puls verschieden, je nachdem man das Leben durch künstliche Respiration verlängert oder nicht. Eröffnet man den Thorax in dem Momente, wo der Blutdruck im letalen Absinken begriffen ist und die Respiration aufgehört hat, so findet man das Herz noch kräftig schlagend vor. Eröffnet man den Thorax jedoch erst, nachdem man durch künstliche Respiration dem Blutdrucke mehrmals aufgeholfen hat, so findet man das Herz entweder ganz still stehend oder höchstens noch undulirend vor, während sein Muskel auf electrische Reize noch prompt reagirt. Nimmt man zum Injiciren in die Blutbahn eine recht schwache Lösung oder führt man die Vergiftung durch Einführung des Natriumoxalates in den Magen oder in das subcutane Zellgewebe aus, so folgt auf das Stadium der Arhythmie des Pulses ein oft noch viel längeres der Pulsretardation, während eine Pulsbeschleunigung in allen den Fällen, wo eine Reizung des Thieres durch äussere Einflüsse vermieden ist, vollständig fehlt. Die Verlangsamung des Pulses braucht übrigens nicht aus Beeinflussung des Herzens durch das Gift erklärt zu werden, da sie erst zu einer Zeit auftritt, wo das Thier in tiefster Narcose liegt, bei der ja der Puls schon an und für sich aus Mangel von das Herz beeinflussten Reizen sich verlangsamen muss. Dass das Herz das Ultimum moriens ist, lässt sich besonders schön an im Winterschlaf begriffenen Säugethieren (Igel) zeigen, bei denen dieses Organ eine gewisse Unabhängigkeit vom übrigen Körper zu haben scheint. Ganz anders als bei den Warmblütern ist das Verhalten des Herzens bei

Fröschen. Bei diesen äussert sich die Wirkung des Giftes zunächst in Erlöschen der willkürlichen Bewegung, während das Herz noch schlägt, wenngleich langsamer als in der Norm. Greift man die Dosis etwas höher, so erlischt ausser den willkürlichen Bewegungen auch die Herzthätigkeit, während auf selbst kleine Reize ausgiebige Reflexbewegungen erfolgen. Bei noch stärkerer Vergiftung endlich hört auch die Reflexerregbarkeit auf, während alle Muskeln, namentlich die der Extremitäten und des Mundes schon durch den Reiz der Luft in langandauerndes fibrilläres Zucken versetzt werden. Die Herzthätigkeit kommt also bei den Fröschen schon ziemlich früh zum Stillstand; in einigen wenigen Fällen allerdings überdauerte das Schlagen der Vorhöfe alle andern vitalen Functionen.

Das Verhalten der Respiration ist bei Application des Giftes in's Gefässsystem dem des Blutdruckes analog. Bei kleinen Injektionen zeigt sie gar keine Aenderung. Bei etwas grösseren, die jedoch noch keine Blutdruckerniedrigung bewirken, kommt es zu kurzen Stillständen der Respiration in der Exspirationsphase, und bei noch grösseren steht unter gleichzeitiges Absinken des Blutdruckes die Respiration ganz und gar still oder sie wird doch wenigstens angestrengt und dyspnoisch. Leitet man jetzt künstliche Respiration ein, so kommt es nach dem Wiederansteigen des Blutdruckes auch wieder zu spontaner Athmung, die jedoch nur von kurzer Dauer ist. Durch neue künstliche Athmung kann dann die spontane bei grösseren Thieren meist noch mehrere Male wieder hervorgerufen werden.

Der Vergiftung vom Blute aus ist die von der Bauchhöhle aus namentlich in Beziehung auf die Respiration ähnlich. Es passirt dabei meist, dass das Thier eben noch tief athmete und sich spontan bewegte, da auf einmal, vielleicht noch nicht 5 Minuten nach der Injection steht der Thorax auf einmal still und nur das noch deutlich fühlbare Klopfen des Herzens verräth, dass das Thier noch lebt. Comprimirt man jetzt rythmisch den Thorax, so kommt das Thier wieder zu sich, bewegt die Extremitäten, schöpft noch einmal tief Luft und versinkt sofort wieder und zwar diesmal für immer in den vorhin beschriebenen Zustand, der bald in vollkommenen Tod übergeht.¹⁾

¹⁾ Diese Vergiftung vom Cavum peritonei aus ist eine so heftige, dass bei ihr, wenn man die Dosis etwas grösser greift, als sie eben nöthig ist, um den

Bei Einspritzung des Natriumoxalates in den Magen oder in's subcutane Gewebe treten nach nicht toxischen Dosen ausser von Seiten des Urins gar keine Erscheinungen auf. Bei toxischen tritt eine allmähliche Athemlähmung in den Vordergrund; nur bei Katzen, die gegen Oxalate besonders empfindlich sind, wie schon Christison und Coindet gefunden haben, verläuft die Vergiftung auch in diesem Falle oft rapid. Bei Versuchen mit reiner Oxalsäure verhält sich die Athmung ganz wie bei denen mit dem Natronsalze, nur ist sie wegen der oft heftigen Schmerzensäußerungen der Thiere oft unregelmässig. Störungen der Athmung durch infolge der Vergiftung aufgetretene Pneumonien kommen ausserordentlich selten und zwar nur an kleinen Thieren zur Beobachtung. — An sämmtlichen Erscheinungen von Seiten des Respirationstractus ändert die Durchschneidung der Vagi resp. Vagosympathici am Halse gar nichts, wodurch bewiesen ist, dass sie centralen Ursprungs sind.

Hinsichtlich des Nervensystems sind bei der Oxalvergiftung ausserordentlich verschiedenartige Erscheinungen zu bemerken. Sie gehören nehmlich zum Theil der Reizungs- und zum Theil der Lähmungssphäre an, folgen aber durchaus nicht derart auf einander, dass immer erst eine Nervenreizung wahrzunehmen wäre, die ganz allmählich in Lähmung übergeht, sondern es kommen folgende 3 Möglichkeiten vor:

- 1) Reizungerscheinungen fehlen ganz, während die Lähmungerscheinungen in grosser Vollständigkeit vorhanden sind.
- 2) Lähmungerscheinungen fehlen ganz; dafür sind ausserordentlich heftige Reizungerscheinungen vorhanden, die sofort in Tod übergehen.
- 3) Einige Reizungerscheinungen kommen mitten unter den Lähmungerscheinungen zur Beobachtung.

Einige Beispiele sollen dies wechselnde Verhalten illustrieren.

- I. Ein grösserer Hund von $7\frac{1}{2}$ Kilogram. Gewicht erhält am 12. Januar Nachmittags 30 Ccm. einer Lösung von 1 Oxalsäure zu 30 Wasser subcutan applicirt und bleibt, einige Schmerzensäußerungen ausgenommen, danach zunächst ganz normal.

Tod herbeizuführen, auch Herzstillstand vorkommen kann, was wir namentlich an kleinen Hamstern beobachteten; während diese noch eben munter umherliefen, fielen sie plötzlich um, waren todt und die Section zeigte ein stillstehendes Herz.

Am Abend ist er etwas müde und träge und will nicht ordentlich fressen. Der Puls ist an Frequenz ungeändert aber arrhythmisch.

13. Januar früh: Das Thier liegt noch unbewegt an der Stelle, wo es sich gestern zum Schlafen hingelegt hat. Ueber Nacht sind keinerlei Störungen vorgekommen. Schenkt man das Thier auf, so sieht man, dass es sich nur mit Hülfe der Vorderfüsse fortschleppt; die hinteren sind ganz steif und kalt. Temperatur im Anus $35,6^{\circ}$.

Mittags ist der Hund nur mit Mühe aus seinem Schlafe zu erwecken. Vorderbeine noch beweglich. Die Abkühlung hat sich über den ganzen Rumpf ausgedehnt. Temperatur im Anus $30,1^{\circ}$. Merkwürdig ist das Verhalten des Penis; dieser ist nehmlich stark erigirt, obwohl das Thier 2 Monate vorher beider Hoden beraubt ist. Aus der Harnröhre fliesst schubweise Urin (ohne Sperma) aus. Auf Verletzungen seines Körpers reagirt das Thier gar nicht; so wird ihm, um etwas Blut aufzufangen, ein halbes Ohr abgeschnitten, ohne dass es auch nur den Kopf dabei umdrehte.

Nachmittags vermag das Thier bereits nicht mehr sich von der Stelle zu bewegen; nur der Kopf wird noch zitternd hin und her bewegt, bis gegen Abend der Tod eintritt, ohne dass auch nur eine einzige Convulsion aufgetreten wäre.

Ganz ebenso ist der Verlauf bisweilen nach Injection des Natronsalzes.

II. Eine kleine Hündin von 3 Kilogramm. Gewicht zeigt 12 Stunden nachdem sie 20 Ccm. einer 4 prozentigen alkalischen Natriumoxalatlösung subcutan erhalten hat und zunächst danach munter umhergelaufen ist, deutliche Parese der Hinterbeine und Abkühlung derselben, obwohl die Circulation des Blutes in denselben noch ganz gut ist.

16 Stunden nach der Vergiftung sind die Hinterfüsse ganz gelähmt und die vorderen paretisch.

24 Stunden nach der Vergiftung ist der Körper auf die Temperatur der Umgebung abgekühlt. Die Augen zeigen noch Bewegung und das Herz schlägt noch. — Ueber Nacht tritt ohne Convulsionen der Tod ein. — Urin war während des ganzen Versuches nur einmal gelassen.

Selbst bei Injection des Natriumoxalates in das Cavum peritonei oder in eine Vene kann der Tod binnen wenigen Minuten ohne alle Reizungerscheinungen eintreten, während in anderen wenn auch selteneren Fällen bei ganz gleicher Versuchsanordnung der allerheftigste Tetanus und Opisthotonus vorkommt, wie man ihn sonst nur bei Strychninvergiftung zu sehen bekommt. Wir betonen, dass das Auftreten von Krampfzuständen nur in einer geringeren Anzahl von Fällen zu constatiren ist. Wenn frühere Autoren sie fast regelmässig auftreten sahen, so mag dies daran liegen, dass sie die Vergiftung meist mittelst freier Säure und meist vom Magen aus hervorbrachten, wo allerdings infolge der enormen dabei entstehenden Schmerzen Reizungszustände nichts Seltenes sind. Wir

erlauben uns einige Beispiele anzuführen, welche zeigen, wie unberechenbar das Auftreten von Krämpfen ist.

Ein Kaninchen erhält binnen 6 Minuten 26 Ccm. einer 2 prozentigen Natriumoxalatlösung in die rechte Jugularvene gespritzt und bekommt danach einen einminütlichen so starken Anfall von Tetanus und Opisthotonus, dass nicht nur das Kaninchenbrett, sondern auch der ganze Tisch in Zittern geräth.

Ein ungefähr eben so grosses Kaninchen erhält binnen 5 Minuten 24 Ccm. derselben Lösung in die rechte Jugularvene und hört danach unter Absinken des Blutdruckes auf zu respiriren. Alle Reflexe sind verschwunden.

Im ersten Falle sehen wir starke Reizungserscheinungen, während im 2. unter denselben Bedingungen sofort eine complete Lähmung eintritt.

Ein Hund von mehr als 3 Kilogramm. Gewicht erhält binnen 9 Minuten in die rechte V. jugularis ext. 16 Ccm. der 10 prozentigen Oxalatlösung und zeigt danach, während er vorher ganz still gelegen hatte, lebhafte Jactationen und starke Respirationsanstrengungen, die allmählich in Dyspnoe und dann in Respirationsstillstand übergehen.

Ein Hund von fast 4 Kilogramm. Gewicht erhält binnen 35 Minuten 70 Ccm. der 1 prozentigen Natriumoxalatlösung in die rechte Schenkelvene und geräth dabei ganz allmählich in die tiefste Narcose, welche bald darauf in Tod übergeht.

Dieser Versuch war lediglich dazu angestellt, um darüber Klarheit zu verschaffen, ob die Lähmungserscheinungen vielleicht nur dann auftreten, wenn man die Vergiftung gleich von vornherein zu stark mache. Es ist aber klar, dass diese Vermuthung falsch ist, denn sonst hätte dieser Hund, welcher schwerer war als der vorige, eine dünnere Lösung in längerer Zeit und in eine peripherere Vene bekam, sicher die allerstärksten Reizungserscheinungen zeigen müssen.

Man könnte nun einwenden, dass diese Thiere, welche meist bald nach der letzten Injection starben, lediglich der kurzen Beobachtungszeit wegen nicht alle möglichen Intoxicationserscheinungen geboten haben; wir haben aber auch solche Versuche, wo die Thiere nach Completwerden der Vergiftung doch wieder zu sich kamen und unausgesetzt (selbst in der Nacht) beobachtet wurden, so dass stärkere Krämpfe sicher nicht übersehen werden konnten.

Ein Hund von 8 Kilogramm. Gewicht erhält in die rechte Schenkelvene binnen 21 Minuten 4,0 der 10 prozentigen Natriumoxalatlösung und wird danach so reactionslos, dass er die losgebundenen Extremitäten nicht anzieht und auf Kneifen beliebiger Körpertheile gar nicht reagirt. Ebenso giebt er beim Vernähen der Injectionswunde kein Lebenszeichen von sich. 20 Minuten später macht er die ersten

spontanen Bewegungen und legt sich bequem zum Schlafen hin. Die Respiration, welche bis dahin flach, kaum wahrnehmbar war, wird jetzt tief und hörbar, ist aber ausserordentlich langsam. Vier Stunden später liegt er noch in derselben Stellung wie vorhin; auf Kneipen erfolgt kaum eine Reaction. In derselben Lage verbringt er ohne zu fressen oder zu saufen die Nacht. Am folgenden Morgen befriedigt er zwar seine Bedürfnisse, legt sich aber sodann wieder zum Schlafen nieder. (Die Wunde sieht gut aus und ist nicht geschwollen noch druckempfindlich, Temperatur ist nicht erhöht.)

Am 2. Tage ist das Verhalten ein ganz ähnliches, so dass das Thier am Nachmittag abermals aufgespannt und zu einem Injectionsversuch vorbereitet werden kann, ohne dass es einen einzigen Ton von sich gegeben oder eine einzige Abwehrbewegung gemacht hätte. Es erhält jetzt innerhalb 11 Minuten 20 Ccm. der 1prozentigen und 11 Ccm. der 10 procentigen Natriumoxalatlösung, worauf der Blutdruck sehr schnell tief absinkt und so hochgradige Herabsetzung der Reflexerregbarkeit eintritt, dass selbst bei Berührung der Cornea nicht die geringste Bewegung ausgelöst wird.

5 Minuten später liegt der Hund wie im tiefsten Schlafe und lässt ein höchst behagliches Knurren hören, welches durch Kneifen beliebiger Körpertheile nicht im Mindesten gestört wird. Mit Ausnahme der ruhigen und tiefen Respirationsbewegungen sind keine Zuckungen oder Bewegungen wahrnehmbar.

7 Minuten später hört die Spontanatmung auf. Nach eingeleiteter künstlicher Respiration kommt die natürliche wieder; zugleich treten Zuckungen in der rechten Vorderpfote auf. Nach weiteren 10 Minuten treten Zuckungen im ganzen Körper auf, denen schnell der Tod folgt.

Dieses Beispiel zeigt, wie die Reizungserscheinungen im Allgemeinen weit hinter denen der Depression des Nervensystems zurückstehen, selbst wenn man die Beobachtung Tage lang fortsetzt. Nur bei Injection in das Cavum peritonei bilden Krämpfe und Zuckungen die gewöhnlichen Symptome, wenn die Lösung sehr concentrirt genommen wird, was jedoch aus nebен-sächlichen Gründen erklärt werden kann. Dass die Herabsetzung der Motilität nicht peripherie Ursachen hat, geht daraus hervor, dass Muskeln sowohl als motorische Nerven auf mechanische und electrische Reizung noch nach dem Tode prompt reagiren. Alle Symptome scheinen somit durch eine Beeinflussung des Gehirns und Rückenmarks erklärt werden zu müssen, und zwar besteht diese in einer Depression der Erregbarkeit aller Centren. Zur Erklärung der bisweilen auftretenden Zuckungen und Krämpfe könnte man vielleicht die von Onsum und Almén gesehenen Krystalle von Calciumoxalat zu Hülfe nehmen, die in einer kleinen Anzahl von Fällen wirklich im Blute auftreten und mit diesem in beliebige

Organe gelangen, wo sie keine Erscheinungen machen, während sie im Gehirn die stärksten Reizungsercheinungen verursachen.

Die ungefähre Grösse der letalen Dosis lässt sich aus den angeführten Beispielen ersehen; genau lässt sie sich überhaupt nicht angeben.

Subacute und chronische Vergiftung.

Die subacute und chronische Vergiftung durch Oxalsäure und deren Salze ist, soviel wir wissen, bisher noch nie einer experimentellen Prüfung unterzogen worden, und doch ist sie gar nicht unwichtig, da sie sowohl bei Menschen als bei unseren auf Vegetabiliennahrung angewiesenen Haustieren täglich vorkommen kann. Wir erzielten sie durch mehrere Tage bis Wochen-langes Injiciren von Natriumoxalat in den Magen oder unter die Haut. Dabei stellte sich heraus, dass Blutdruck, Puls und Respiration sich ganz ähnlich verhalten wie bei der acuten Vergiftung, nur ist das 2. Stadium, wo der Blutdruck sinkt, die Respiration schwach wird und der Puls an Frequenz stark abnimmt, meist sehr ausgedehnt, ja es kann 3—4 Tage dauern, während es bei der acuten Vergiftung meist schnell in den Tod übergeht. Die Herabsetzung der vitalen Erscheinungen in diesem Stadium ist so hochgradig als es vorhin bei der acuten Vergiftung beschrieben worden ist. Die Temperatur, welche bei der acuten Vergiftung zuletzt sinkt, aber meist so unbedeutend, dass sie beim Eintritt des Todes nur mässig erniedrigt gefunden wird, sinkt hier in der excessivsten Weise, so dass die Thiere sich kalt wie Leichen anfühlen, während sie den Kopf noch spontan bewegen und Respiration und Puls noch vorhanden ist. Krämpfe sind bei dieser Art der Vergiftung noch viel seltener als bei der acuten; Opisthotonus haben wir nie gesehen. Der sub finem eintretende Collaps kann, auch wenn er ziemlich hochgradig war, zeitweise wieder rückgängig werden, wofern man mit den Injectionen aufhört. Einige Beispiele mögen das Gesagte erläutern.

Ein grosses Kaninchen erhält 13 Tage lang täglich 3,0 Ccm. einer 10prozentigen Natriumoxalatlösung subcutan eingespritzt. Nach den Injectionen zeigt das Thier gewöhnlich keinerlei Symptome von Missbehagen; nur nach der vierten Injection treten tonische und klonische Krämpfe von fast 10minütlicher Dauer auf. Das Thier frisst während der ersten neun Tage stark und hat Temperaturen zwischen 39 und 40° C. Am 10. Tage sinkt die Temperatur; am 12. fällt das Thier auf die Seite und hat mehrfach Krampfanfälle; am 13. liegt es apathisch da, scheinbar

im Sterben; Temperatur 35,6. Am 14. Tage versucht es wieder zu fressen und sich zu erheben, stirbt aber gegen Abend.

Ein sehr kräftiges Kaninchen erhält innerhalb 20 Tagen achtmal 25 Ccm. einer genau neutralisierten halbprozentigen Natriumoxalatlösung vermittelst eines dünnen elastischen Katheters in den Magen gespritzt und stirbt danach unter Depressionerscheinungen, ohne auch nur ein einziges Mal Krämpfe oder Zuckungen gehabt zu haben.

Eine grosse Katze erhält innerhalb 6 Tagen 5 mal 5 Ccm. einer genau neutralisierten Natriumoxalatlösung (1 : 30) subcutan und stirbt danach ganz allmählich von hinten her ab, so dass am sechsten Tage die hinteren Extremitäten vollständig bewegungs- und empfindungslos und eiskalt sind. Temperatur im Anus 21° C. Rumpf und vordere Extremitäten sind fast ohne Bewegung und Empfindung, aber etwas wärmer. Kopf und Augen werden noch normal bewegt und zeigen deutlich Empfindung. Das Thier wird zu einer Vivisection benutzt, bei der es nicht zuckt. Das freigelegte Herz fühlt sich auch ganz kalt an, schlägt aber noch kräftig. Gleich darauf wird das Thier getötet.

Ganz dasselbe Verhalten zeigte ein kleiner Hund, welcher ebenfalls in 6 Tagen 5 mal 5 Ccm. derselben Lösung subcutan erhalten hatte.

Ein Meerschweinchen erhält 6 Tage hinter einander je 3 mal (früh, Mittags und Abends) 1,0 Ccm. einer genau neutralisierten 2 prozentigen Lösung subcutan und hat danach während des ersten Tages zahllose sehr heftige klonische Krämpfe, vom 2. Tage ab aber gar keine mehr und stirbt unter sehr geringen Depressionerscheinungen.

Für die chronische Vergiftung sind diese Beispiele genügend; für die subacute ist das folgende typisch.

Ein Hund von 7 Kilogramm. Gewicht erhält im Laufe eines Vormittags 10 Ccm. einer 4 prozentigen Lösung subcutan und ist Abends 7 Uhr sehr theilnahmslos, schlaftrig, frisst nichts und hat fibrilläres Muskelzucken; nur vorgesetztes Wasser säuft er in grossen Mengen. Ueber Nacht bricht er kräftig und schlafst dann ruhig bis zum Morgen. Im Laufe des Tages frisst er zwar, bricht aber alles wieder aus. Im Uebrigen liegt er sehr stupid da und zeigt starkes Muskelzittern. Am darauf folgenden Tage ist er ziemlich gefühl- und bewegungslos, bricht noch einmal und stirbt unvermerkt.

Nicht immer tritt der Tod so zeitig ein; er kann vielmehr selbst bei der subacuten Vergiftung erst nach einer Woche erfolgen. In einem Falle trat er (bei einem Hunde) sogar erst am 21. Versuchstage ein.

Was den Sectionsbefund anlangt, so können wir acute und chronische Vergiftung zusammen betrachten, da zwischen beiden nur ein gradueller Unterschied besteht.

Bei der Vergiftung vom Magen aus fehlt, wenn der Versuch mit dem nöthigen Geschick vorgenommen worden ist, jede Läsion

der Magenschleimhaut, und auch im Darme ist nichts Abnormes zu finden. Eine Veränderung der Consistenz der Fäces, welche einige Male beobachtet sein soll, konnten wir nicht constatiren. Bei Injection des Natriumoxalates in's subcutane Gewebe oder in eine Vene ist selbstverständlich der Darmtractus ebenfalls ohne pathologische Veränderung. Es verdient vielleicht noch hervorgehoben zu werden, dass selbst bei Injection freier Säure in den Magen der Darmtractus normal gefunden wurde, wosfern die Säure nur diluit genug angewandt war. Eine schwarze Verfärbung des Oesophagus, wie sie von den Engländern mehrfach erwähnt ist, haben wir nie constatiren können. Bei der Vergiftung durch subcutane Injection darf nicht verschwiegen werden, dass nicht selten Abscesse, ja einige Male sogar Gangrän an den Einstichsstellen beobachtet wurde, wenn mehr als 3 Cem. auf einmal injicirt worden war. Bei Einführung des Giftes in das Cavum peritonei erfolgte der Tod oft so schnell, dass pathologische Veränderungen nicht eintreten konnten. War die Giftmenge geringer, so liess sich bisweilen Peritonitis constatiren, aber durchaus nicht immer. — Die Leber und Milz zeigten ausser einer beträchtlichen Hyperämie keine makroskopischen Veränderungen. Mikroskopisch wurden sie vergeblich auf die Onsum'schen Krystalle hin untersucht. — Das Blut, welches gewöhnlich in den Unterleibsorganen besonders reichlich vorhanden war, zeigte nichts von der kirschrothen Verfärbung, welche in der Litteratur mehrfach erwähnt ist. Auch spectroskopisch zeigte es keine Veränderung d. h. es fehlten weder die Oxyhämoglobinstreifen noch war der für CO-Vergiftung charakteristische Absorptionsstreifen wahrnehmbar.

Bei den Lungen wurde besonders auf embolische Prozesse geachtet und wirklich einige Male das Vorhandensein grösserer und kleinerer keilförmiger Heerde constatirt. Zum typischen Bilde der Oxalvergiftung gehört dieser Befund aber durchaus nicht.

Das Herz zeigte keine wahrnehmbaren Veränderungen. Bekanntlich ist in der Musculatur desselben nach der Oxalvergiftung das Gift chemisch nachgewiesen worden. Wir untersuchten das Myocard daher auf Calciumoxalatkristalle, haben aber keine zu constatiren vermocht.

Das Gehirn fanden wir in den wenigen Fällen, wo wir es angesehen haben, deutlich anämisch. Eine mikroskopische Untersuchung desselben ist leider nicht ausgeführt worden.

Das Knochenmark wurde mehrfach untersucht aber nicht verändert gefunden.

Zu den interessantesten Veränderungen gehören die des Urins, die unseres Wissens bisher nur sehr unvollkommen oder gar nicht, und die der Nieren, die nur von wenigen Autoren beschrieben sind, von den übrigen dagegen auffallenderweise nicht beachtet zu sein scheinen. Grade die Nieren und ihr Secret liefern nach unseren Erfahrungen die einzigen charakteristischen Erscheinungen der Oxalsäurevergiftung, und dass dieselben so wenig bekannt sind, kann nur daher röhren, dass ihuen keine specielle Aufmerksamkeit geschenkt ist — übersehen kann man die Veränderungen unmöglich. Man begegnet allerdings mehrfach Angaben, es habe sich um Nierenaffectionen gehandelt — indessen sind stringente Beweise dafür sehr selten anzutreffen. Meistens heisst es nur: Schmerzen in der Nieren- und Lendengegend, nach den unteren Extremitäten hin ausstrahlend, event. auch schmerzhafte Harnentleerung, Blutbeimischungen zum Harn. Speciellere Angaben sind von den uns bekannten nur folgende.

Abgesehen von den Fällen¹⁾ Perry's (Glasgow med. Journal 1870) und White's (Boston med. and surg. Journal 1871; beide citirt nach Schmidt's Jahrbüchern), in denen ältere Nierenprozesse (Schrumpfung) vorzuliegen scheinen, existirt ein von H. Thompson (vgl. Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1873) berichteter, in Gegenung übergegangener Fall von Oxalsäurevergiftung, in welchem es zu Cystitis (und Nephritis?) kam, über deren Beziehung zur Intoxication indessen nichts feststeht. Ferner beschreibt Beale (Lancet, 1867; cit. nach Virchow-Hirsch, Jahresb.) einen Fall von Oxalsäurevergiftung, der nach 7 Tagen tödtlich endete, und in welchem man „die Corticalsubstanz ödematos, die Tabuli von Zellen stark voll“ fand. Sodann hat Almén (l. c.) bei Thierversuchen in den Nieren reichliche Oxalatkristalle gefunden, und Aehnliches berichtet Rabuteau (Gaz. méd. 1874) auch von Vergiftungsfällen; er sagt: „on a observé, d'ailleurs, dans les reins à l'autopsie des sujets morts un peu tardivement après l'injection de l'acide oxalique ou des oxalates, un infarctus plus ou moins semblable à celui qui a été bien décrit par M. Parrot chez les nouveau-nés, avec cette différence que l'urate de sonde était remplacé par l'oxalate de

¹⁾ Vgl. auch die obige Tabelle.

chaux“. Leider bezeichnet R. seine Quellen nicht näher; seine Angaben sind jedoch als theilweise Bestätigung unserer Versuche für uns ganz besonders werthvoll.

Im Uebrigen findet sich meist nur die Bemerkung, dass die Oxalsäure z. Th. durch den Harn wieder ausgeschieden werde, oder dass man oxalsauren Kalk (resp. oxalsaurer Salze überhaupt) im Harn finde. So beobachtete Woodman (nach Husemann, Toxikologie) einen Fall von Genesung nach Oxalsäurevergiftung, in welchem noch eine Woche nachher oxalsaurer Kalk im Harn auftrat. — Leyden und Munk erwähnen in ihrer bekannten Arbeit nichts über das Vorkommen von Oxalatkristallen im Urin resp. in den Nieren. Dagegen heisst es im Dictionnaire de médecine et de chirurgie, Réd. Jaccoud (Art. Oxalique etc.) „les reins peuvent renfermer des cristaux d'oxalate de chaux“.

Soweit unsere Kenntniss der Literatur reicht, sind die eben citirten spärlichen Angaben die einzigen, welche über die Veränderungen der Nieren und ihrer Function bei der Oxalsäurevergiftung existiren; möglich, dass in der sehr zerstreuten Casuistik noch ähnliche enthalten sind — aber in den Lehr- und Handbüchern (Buchheim, Husemann, Nothnagel - Rossbach, Birch-Hirschfeld, Boehm in Ziemsseu's Handbuch, um nur die bedeutenderen zu nennen) finden sich nur Sätze sehr allgemeinen Inhaltes oder die Angabe, es gebe keine pathognostischen Erscheinungen der Oxalsäurevergiftung (auch an der Leiche).

Nach unseren Experimenten ist nun, wie gesagt, grade das Verhalten der Nieren und ihres Secretes ein ausserordentlich charakteristisches, ja pathognomonisches.

Bei der acut-tödtlichen Vergiftung ist, wie wir zunächst bemerken wollen, der Harn meist äusserst spärlich; häufig konnten wir gar keinen erhalten und fanden auch post mortem die Blase leer. Ausserdem mussten wir uns bei unseren Versuchen mit sehr mangelhaften Vorrichtungen behelfen, wodurch öfters Verluste an dem ohnehin spärlichen Urin entstanden; indessen ist doch derselbe bei etwa $\frac{3}{4}$ aller Versuchsthiere regelmässig untersucht.

Der Harn zeigt dem Aussehen nach keine Besonderheiten — nach einiger Zeit setzt sich in der Regel ein weissliches Sediment ab; Blut ist nur selten beigemengt. Die chemische Untersuchung des filtrirten, klaren Harns ergibt mit ganz seltenen Ausnahmen

Eiweiss, und zwar in nicht unbeträchtlicher Menge, am reichlichsten, wenn eine grosse tödtliche Dosis gereicht wurde, aber auch oft bei wiederholter Application geringerer Dosen. Schon aus dem letzteren Grunde glauben wir, dass die Albuminurie nicht auf Circulationsstörungen (Stauungen beim Coma etc.) beruht; wie sie allerdings zu erklären ist, dürfte schwieriger zu beantworten sein. Ob es sich um eine auflösende Wirkung der Oxalsäure auf die rothen Blutkörperchen, oder kurz ausgedrückt, um eine „cerebrale Albuminurie“ handelt, oder ob der Einfluss des Giftes nicht als ein derartig unmittelbarer aufzufassen ist, lassen wir dahingestellt. Besonders zu bemerken ist, dass ganz klarer heller Harn dieselben Mengen Eiweiss enthalten kann wie trüber, dunklerer und Blutbeimischungen zeigender. Letztere (d. h. Blutbeimengungen) fanden wir mitunter, aber keineswegs regelmässig, meist nur in geringer Quantität und häufig nur mikroskopisch nachweisbar; bei der chronischen Vergiftung sind sie ungleich häufiger; wir möchten sie ebenso wie frühere Beobachter aus der Verletzung der harnleitenden Wege durch die Oxalatkristalle erklären, wovon sogleich das Nähere. Hämoglobinhaltiger Harn ohne Blutkörperchen wurde nie beobachtet, desgleichen kein Gallenfarbstoff in den wenigen Fällen, die darauf hin untersucht wurden (Gmelin'sche Probe).

Die chemische Untersuchung des Harns ergiebt ferner als noch interessanteres Resultat bei allen Thierklassen (Hunde, Katzen, Kaninchen) das Vorhandensein einer stark reducirenden Substanz. Wir haben nur etwa bei der Hälfte unserer Thiere den Harn in dieser Beziehung geprüft resp. prüfen können, weil wir erst im Laufe der Untersuchungen darauf aufmerksam wurden, und weil wie oben erwähnt von manchen Thieren kein Tropfen Harn zu bekommen war. Die reducirende Substanz findet sich im Harn ausnahmslos nach der Einverleibung reiner Säure (seltener Natriumoxalat), auch wenn dieselbe keine tödtliche war; sie ist um so reichlicher, je grösser die Dosis des Giftes. Tritt nach einer einmaligen Gabe Genesung ein, so verschwindet die reducirende Substanz meist schon am zweiten Tage; ebenso tritt sie, wenn Oxalsäure resp. oxalsaures Natron wiederholt eingespritzt wurde, nur nach jeder Injection auf, um dann allmähhlich abzunehmen und zuletzt ganz zu verschwinden, bis die nächste Injection sie wieder hervorruft.

Wir haben die Reductionsproben mit Kupfer und Wismuth angestellt; die ersten Male (es handelte sich um acute Vergiftung mit Säure) erhielten wir so starke Reduction wie mit diabetischem Harn, so dass wir sofort an Zucker dachten und glaubten, es handle sich vielleicht um Glykosurie in Folge von Circulationsstörungen, da die Thiere im Coma lagen, in welchem ja der Blutdruck erheblich gesunken ist. [Analogien sind mehrfach bekannt, so aus neuester Zeit durch die interessanten Untersuchungen von Filehne (Cbl. f. d. med. Wiss. 1878) über Auftreten von Zucker im Harn nach Depressor-Reizung.] Es zeigte sich indessen, dass auch in viel früheren Stadien, wo von einer Erniedrigung des Blutdrucks noch nicht die Rede ist, der Harn bereits sehr stark reducirt; und so lag (immer noch in der Voraussetzung, dass es sich um Zucker handle) ferner die Möglichkeit vor, dass eine directe Einwirkung der Oxalsäure auf das „Diabetescentrum“ stattfände, oder endlich die, dass Rabuteau's Vermuthung sich bestätigen würde, d. h. dass aus der Oxalsäure im Blute Kohlenoxyd gebildet werde, welches ja Glykosurie bewirkt, über deren Wesen man sich bekanntlich noch nicht klar ist.

Leider ist dem nicht so — weder enthält das Blut Kohlenoxyd¹⁾), noch ist die reducirende Substanz Zucker. Ersteres wurde durch die spectroskopische Untersuchung des Blutes (während der verschiedensten Stadien der Vergiftung und post mortem entnommen) nebst der üblichen Behandlung mit Schwefelammonium nachgewiesen, letzteres durch Circumpolarisation und Gährung, welche beide negative bezw. innerhalb der Fehlerngrenzen liegende Resultate ergaben. Wie vorsichtig man in dieser Beziehung sein muss, zeigen beispielsweise sehr gut die Beobachtungen von Ewald und Mering über die Nitrobenzolvergiftung (Cbl. f. d. med. Wiss. 1873 und 1875).

Können wir somit auch die Abspaltung von Kohlenoxyd aus der Oxalsäure und dadurch bedingte Zuckerausscheidung durch den Harn als nicht richtig bezeichnen, so sind wir leider nicht in der Lage weitere positive Angaben in dieser Hinsicht zu machen oder auch nur Hypothesen über die Natur der im Harn auftretenden re-

¹⁾ Auch von Rabuteau ist dieser Nachweis nicht erbracht; aus seinen Angaben (l. c.) über die spectroskopische Beschaffenheit des Blutes bei Oxalsäurevergiftung ist nichts zu entnehmen.

ducirenden Substanz aufzustellen. — Wir wissen nicht, ob ein directes Durchgangs- resp. Spaltungsproduct oder ein entfernteres Product der Oxalsäure der eigenthümlichen Erscheinung zu Grunde liegt; dass diese indessen in unmittelbarer Abhängigkeit von der Einfuhr des Giftes steht, ist nach unseren Versuchen nicht wohl zu bezweifeln. Die Menge der reducirenden Substanz (oder präziser ausgedrückt: die Energie der Reduction, da wir quantitative Bestimmungen, etwa durch Titrirung mit Fehling'scher Flüssigkeit, nicht gemacht haben, wegen zu geringer Harnmengen) stand stets genau im Verhältniss zu der eingeführten Quantität Oxalsäure und zu der Intensität der übrigen Vergiftungerscheinungen.

Es wäre dringend zu wünschen, dass diese interessanten Fragen von competenterer Seite bearbeitet und dass auch andere der Oxalsäure nahestehende Körper in den Kreis der Untersuchung gezogen würden, so Ameisensäure und vor allen, worauf wir von einem Chemiker aufmerksam gemacht wurden, Glyoxalsäure.

Soweit die chemische Beschaffenheit des Urins, welche, wie man sieht, in der That mehr Beachtung verdient als sie bisher gefunden hat. Von ebenso grosser Bedeutung scheint uns das mikroskopische Verhalten desselben und namentlich, wie demnächst zu erörtern sein wird, dasjenige der Nieren. — Es wurde schon oben erwähnt, dass der Harn mitunter Blut beigemischt enthält, in unseren sämmtlichen Versuchen jedoch stets nur in äusserst geringen Mengen, und bei der chronischen Vergiftung öfter als bei der acuten. Wir müssen nun ferner hier hinzufügen, dass sich auch Cylinder, und zwar zarte, hyaline Cylinder, ausserordentlich häufig finden. Dieselben bilden, wenn der Harn einige Zeit gestanden hat, einen Theil des ebenfalls schon erwähnten weisslichen Sedimentes, während der überwiegende Theil desselben von Krystallen¹⁾ gebildet wird, welche wir niemals vermisst haben und demnach als ein constantes Kennzeichen der Oxalsäurevergiftung ansehen müssen. Unter diesen Krystallen kann man erstens die bekannten Octaëderformen des oxalsauren Kalkes unterscheiden; demnächst finden sich, und zwar in viel grösserer Zahl, andere sehr mannichfaltige Bildungen, die auf den ersten Blick nur ein buntes

¹⁾ Von den sehr häufig gleichzeitig vorkommenden Tripelphosphaten und Carbonaten natürlich abgesehen.

Allerlei darzustellen scheinen, bei näherem Zusehen aber doch gewisse typische Grundformen erkennen lassen. Es handelt sich nehmlich um Nadeln resp. lang ausgezogene Plättchen, die mitunter den sogen. Wetzsteinformen ähnlich sehen, und um die verschiedenartigsten Combinationen und Gruppierungen derselben, welche mitunter so verwickelt sind, dass die Auflösung in die „elementaren“ Formen (d. h. eben die Nadeln) unmöglich wäre, wenn man nicht vielfache Uebergangsstufen fände, die es unzweifelhaft machen, dass wirklich nur die Art der Aneinanderlagerung das Unterscheidende ist. Die einzelnen Krystalle sind spitz und schmal, bisweilen, wie schon angedeutet, sehr ähnlich den Wetzsteinformen; ein typischer Bau lässt sich an ihnen weiter nicht nachweisen. Sie sind sehr spröde, oft findet man eine oder beide Spitzen abgebrochen, auch die seitlichen Begrenzungen sind häufig nicht eben, sondern als ob Splitter davon abgerissen wären. Sie liegen theils einzeln, theils in Häufchen zusammen, bald ganz unregelmässig, bald gekreuzt, zu Büscheln gruppirt. Diese Büschel bilden den Uebergang zu Garbenformen, sodann Dumbbells und Doppelkugeln, endlich trifft man nicht selten ganz kugelförmige Gestalten an, die an Leucinkugeln erinnern, im Centrum sehr dunkel, nach der Peripherie zu heller sind und am Rande sich leicht in einzelne Nadeln auflösen lassen. Ferner findet man gelegentlich Dumbbells, die wie mit einem Rahmen umgeben sind. Alle beschriebenen Formen kommen in der Regel zusammen vor; ob eine derselben besonders häufig ist, vermögen wir nicht mit Bestimmtheit zu sagen — vielleicht ist die Garbenform die am öftesten anzutreffende. — Die Grösse der einzelnen Nadeln ist sehr verschieden — bald haben sie nur eine Länge, welche dem Durchmesser eines rothen Blutkörperchens entspricht, bald übertreffen sie denselben um das Mehrfache, ja wir haben Büschel und Kugeln gefunden, welche die 10—12fache Länge hatten; doch sind diese wohl erst nachträglich aus dem Harn auskristallisiert. Fast stets sind die im Harn befindlichen Cylinder mit den Krystallen besetzt, was ihnen ein ungemein zierliches Aussehen verleiht. — Wo die Nadeln einzeln liegen, erscheinen sie farblos; sobald sie in Gruppen beisammen sind, zeigen sie einen gelblichen, mitunter stark gelben Farbenton, so dass sie Harnsäurekrystallen zum Verwechseln ähnlich sehen können.

Macht schon der augenscheinliche Uebergang einer Form in

die andere es wahrscheinlich, dass es sich nur um Modificationen einer und derselben Art von Krystallen handelt, so wird diese Vermuthung noch weiter bestätigt durch das mikrochemische Verhalten: sämmtliche Formen, von den einzelnen Nadeln bis zu den Kugeln, sind unlöslich in Ammoniak und Essigsäure, dagegen löslich in Salzsäure; es ist somit im höchsten Grade wahrscheinlich, dass es sich um oxalsauren Kalk handelt, event. oxalsaurer Magnesia, worauf uns Herr Prof. Otto Nasse aufmerksam machte.

Wir wollen hier ausdrücklich bemerken, dass sämmtliche beschriebene Veränderungen des Urins sich finden, gleichviel ob Oxalsäure resp. oxalsaurer Natron per os oder in die Bauchhöhle oder subcutan eingeführt wurde.

Es ist wohl am zweckmässigsten hieran gleich die Beschreibung des Nierenbefundes zu schliessen, der an der Leiche einzig und allein charakteristisch ist (und um es kurz zu sagen in Auffüllung der Harnkanälchen mit Oxalaten besteht), während die eventuellen Veränderungen der übrigen Organe durchaus keine Besonderheiten bieten. Ausser den oben genannten wenigen Autoren, deren Angaben in dieser Beziehung merkwürdigerweise von ihren Nachfolgern ganz ignorirt zu sein scheinen, hat keiner dieselben hervorgehoben. Es stehen uns allerdings, worauf wir nochmals hinweisen wollen, nur Thierexperimente und keine Beobachtungen an Menschen zu Gebote — indessen sind bei sämmtlichen Thieren ohne Ausnahme (Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen) diese Veränderungen anzutreffen, und die Wahrscheinlichkeit ist daher wohl sehr gross, dass sie auch in Vergiftungsfällen bei Menschen nicht fehlen werden, wie dies auch aus Rabuteau's oben citirter Aeusserung hervorzugehen scheint.

Die Beobachtung von Fürbringer (l. c.), welcher trotz sehr reichlicher Ausscheidung von Oxalatkristallen durch den Harn in den Nieren keine solchen fand, ist mit unsren Versuchen deshalb nicht zu parallelisiren, weil es sich in jenem Falle eben nicht um Zufuhr von Oxalsäure handelte.

Die Nieren sind, wenn die Vergiftung eine rasch tödtliche war, dunkel und sehr blutreich, zeigen aber keine, wenigstens keine makroskopischen Hämmorrhagien. Spült man die Schnittfläche ab, so bemerkt man, besonders wenn mehr als etwa 12 Stunden seit der Einführung des Giftes verflossen sind, in der Rindensubstanz und

hauptsächlich in der Grenzschicht eine feine weisse Streifung, die augenscheinlich den Harnkanälchen entspricht. In exquisiten Fällen ist die ganze Grenzschicht weisslich gefärbt und hebt sich als schmaler heller Saum auffallend von der übrigen Nierensubstanz ab; bei näherem Zusehen entdeckt man dann noch in den mehr peripheren Theilen der Rinde, etwas spärlicher in den Pyramiden eine feine weisse Sprenkelung.

Ist längere Zeit (mehrere Tage) seit der Vergiftung verflossen, so sind die Nieren weniger blutreich, zeigen aber die beschriebene weisse Streifung sehr schön; der einzige Unterschied ist der, dass die Veränderung je länger je mehr die Marksubstanz betrifft, während die Rinde relativ freier wird. Sind endlich mehrere Wochen vergangen, so pflegt in der Rinde nur noch hier und da ein weissliches Pünktchen zu sitzen, während die Pyramiden je näher der Spitze desto deutlicher weiss gestrichelt erscheinen. Wie lange diese Veränderungen persistiren, können wir nicht ganz genau sagen — mindestens aber mehrere Wochen. Am deutlichsten sind sie natürlich, wenn den Thieren wiederholt Oxalsäure resp. oxalsaurer Natron beigebracht wurde; ob diese per os oder in die Bauchhöhle oder subcutan applicirt werden, ist dafür ganz gleichgültig, genau wie beim Urin.

Untersucht man nun die Nieren mikroskopisch (frische und Alkoholpräparate), so findet man, dass, wie a priori zu erwarten, die weisslichen Partien von einer Ansammlung von Krystallen herühren. Dieselben sind genau identisch mit den im Harn vorgefundenen, sowohl was Aussehen als Reactionen anbetrifft. In acuttödtlichen Fällen sitzen sie fast nur an der Rinde und erfüllen die Kanälchen so dicht, als ob diese damit ausgegossen wären. In den Glomerulis haben wir nie Krystalle angetroffen, ebensowenig in den Gefässen, dagegen in sämmtlichen Abschnitten der Harnkanälchen. Welche Beziehungen sie etwa zum Epithel desselben haben — ob sie nur frei im Lumen der Kanälchen liegen oder auch in den Epithelzellen selbst sitzen resp. dieselben „incrusted“, sind schwierige Fragen, deren Beantwortung wir uns nicht getrauen. Beiläufig wollen wir nur erwähnen, dass die Krystalle nicht blos mikroskopisch und mikrochemisch nachweisbar sind, sondern dass der Gehalt der Nieren an Oxalaten auch grobchemisch demonstriert werden kann.

Dass die Krystalle um so reichlicher in der Marksubstanz anzutreffen sind, je längere Zeit nach Darreichung der Oxalsäure verstrichen ist, bedeutet wohl nichts weiter als eine Fortschwemmung. — Anderweitige Veränderungen an den Nieren (Verfettung, interstitiell-entzündliche Prozesse) haben wir nicht gefunden, wie wir speciell hervorheben wollen, auch nicht in „chronischen“ Vergiftungsfällen.

Immerhin dürfte sich als practische Consequenz ergeben, dass auch, wenn degenerative Veränderungen der Nieren danach nicht einzutreten scheinen, doch die wenigen oxalsauren Salze, die noch einen Platz im Arzneienschatze haben, gänzlich zu streichen sind, wie dies schon andere, namentlich Rabuteau (l. c.) befürwortet haben. Wenigstens bei längerem Gebrauche läge jedenfalls die Gefahr vor, dass die fortgeschwemmten Krystalle Anlass zu Steinbildung geben.

Die ausserordentlich dichte Anfüllung der gewundenen Kanälchen mit Krystallen in acuten Vergiftungsfällen macht es in hohem Grade wahrscheinlich, dass die oft vollständige Unterdrückung der Harnabsonderung eben darin wenigstens zum Theil ihren Grund hat. (Dass durch die Retention von Harnbestandtheilen im Blute das Krankheitsbild erklärt werden könnte, glauben wir allerdings nicht.) Aehnliche Beispiele sind aus der menschlichen Pathologie bekannt — so z. B. kommt es gelegentlich bei chronischer Nephritis zu bedeutender Verminderung der Harnausscheidung, wenn sehr viele Cylinder in den Nierenkanälchen sitzen, mit deren Entleerung der Harn wieder reichlicher wird.

Es ist wohl sehr wahrscheinlich, dass auch die Nieren von Menschen, die längere Zeit Oxalate gebraucht haben (so das von manchen Seiten eifrig empfohlene Cerium oxalicum, oder das neuerdings in Aufschwung gekommene oxalsaurer Eisen) ähnliche oder identische Veränderungen zeigen werden wie die Nieren unserer Versuchsthiere; doch fehlen Beobachtungen darüber. — Als ganz besonders wichtig aber müssen wir diese Thatsachen für die forensische Medicin bezeichnen. Wir stimmen vollkommen damit überein und haben es oben ausgesprochen, dass andere charakteristische Erscheinungen an der Leiche durchaus fehlen, namentlich wenn das Gift in diluirtem Zustande eingebracht wurde; an den Nieren dagegen haben wir einen Localbefund, wie er nicht prägnanter gedacht

werden kann; und sollten sich, woran wir nicht zweifeln, in Zukunft bei Vergiftungsfällen von Menschen die Nieren in derselben Weise afficirt zeigen, so wäre damit eine Thatsache von grosser Wichtigkeit gewonnen.

Eventuell könnte wohl auch einmal in nicht tödtlich verlaufenen Fällen die Frage entstehen, ob Oxalsäure- oder Kohlenoxydvergiftung vorliegt, wenn der ätiologische Nachweis fehlt, welcher ja auch bei der letzteren eine Hauptrolle spielt. Da das Krankheitsbild bei beiden ungemein grosse Aehnlichkeit zeigen kann (eine speciellere Parallelisirung liegt nicht in unserer Aufgabe), würde vielleicht das einzige unterscheidende Symptom durch die Untersuchung des Urins geliefert werden, welche wie oben ausgeführt mit ganz besonderer Sorgfalt angestellt werden muss, um auch hier Täuschungen zu vermeiden. (Die spectroskopische Untersuchung des Blutes liefert bekanntlich zuweilen kein Resultat bei Kohlenoxydvergiftung.)

Um noch einmal auf die eigenthümlichen Krystalle zurückzukommen, so kann nach dem Angegebenen wohl kein Zweifel darüber bestehen, dass es sich in der That um oxalsauren Kalk (event. oxalsaurer Magnesia) handelt. Unter den oben citirten Arbeiten ist namentlich die von Fürbringer hervorzuheben, zum Beweise, wie ausserordentlich verschieden das Aussehen des Kalkoxalates sein kann; und wenn man die jener Abhandlung beigegebenen Abbildungen vergleicht, wird man viele Typen als den unsrigen ungemein ähnlich erkennen. — In unsren Versuchen tritt sogar eine noch weit grössere Mannichfaltigkeit zu Tage; die Krystalle erinnern bald, wie schon oben bemerkt wurde, auffallend an Harnsäure resp. harnsaure Salze, besonders auch durch ihre leichte Gelbfärbung (auch darüber vergl. Fürbringer l. c.), bald wieder an Leucin- und Tyrosinkrystalle, bald endlich sehen sie den so verschiedenartigen Formen des kohlensauren Kalkes zum Verwechseln ähnlich, und es ist nur die chemische Reaction, welche die Entscheidung liefert. Ausser den Fürbringer'schen Abbildungen wollen wir zum Vergleich nur noch auf den allgemein bekannten Atlas der Harnsedimente von Ultzmann und Hofmann, Funke's Atlas zur physiologischen Chemie, die schönen Tafeln von Robin und Verdeil (zum *Traité de chimie anatomique et physiologique*) verweisen.

Im Anschluss hieran wollen wir kurz einiger Versuche gedenken, in denen der Oxalsäure nahe stehende Körper den Thieren injicirt wurden. Da wir in den Nieren ein so feines Reagens für die Einführung von Oxalsäure in den Organismus besitzen, lag es nahe, dasselbe zur Entscheidung der Frage zu verwerthen, ob gewisse Substanzen, deren Uebergang in Oxalsäure wahrscheinlich oder von Anderen bereits vermutet ist, in der That eine (wenigstens partielle) Umsetzung in Oxalsäure erfahren. Wir verweisen bezüglich dieser sogleich zu nennenden Körper und ihrer Stellung zur Oxalsäure auf mehrere der im Eingang unserer Arbeit angeführten Autoren und auf die Lehrbücher der physiologischen Chemie; zu weiteren Auseinandersetzungen sind wir durch unsere in dieser Richtung wenig zahlreichen Versuche nicht berechtigt; dieselben haben nur gezeigt, dass jene Körper factisch wenigstens zum Theil in Oxalsäure übergehen.

Das Alloxan brachte dieselben Nierenveränderungen wie Oxalsäure, allerdings quantitativ wenig ausgeprägt hervor; sehr ausgesprochen dagegen waren dieselben nach Einführung von Parabansäure und ebenso von Oxamid, welches letztere wegen seiner schweren Löslichkeit fein vertheilt in Wasser gegeben werden musste. — Beziiglich der Harnsäure haben wir noch anderweitige ganz interessante Beobachtungen gemacht, die es wünschenswerth erscheinen lassen, eine grössere Reihe von Versuchen anzustellen, über welche dann seiner Zeit berichtet werden soll.

Zum Schluss möchten wir nicht unterlassen darauf hinzuweisen, dass das Bild der Oxalsäureintoxication dem der Vergiftung durch Pilze in manchen Punkten ausserordentlich ähnlich sehen kann. Obwohl wir weit entfernt davon sind zu behaupten, dass beide etwa identisch seien, und obwohl es bei den meisten Intoxications fast unmöglich ist, allein auf die Symptomatologie die Diagnose zu stützen, so scheint es uns doch erlaubt, auf diesen Punkt aufmerksam zu machen und wenigstens die Möglichkeit anzudeuten, dass vielleicht ein Theil der Erscheinungen auf die in den Pilzen enthaltene Oxalsäure zu beziehen ist. Es scheint ja, dass selbst in symptomatologischer Beziehung der Begriff „Pilzvergiftung“ kein ganz einheitlicher ist, und so wird man über jene Vermuthung a priori um so weniger aburtheilen dürfen. Ist doch

nachgewiesen, dass viele Schwämme wirklich Oxalsäure enthalten¹⁾. Es wird also namentlich erforderlich sein, weitere (quantitative) Untersuchungen in dieser Richtung anzustellen und bei vorkommenden Pilzvergiftungen die Beobachtung auch auf andere Seiten des Krankheitsbildes auszudehnen, vorzugsweise auf das Verhalten des Urins und der Nieren; erst dadurch wird es möglich sein, sicher zu entscheiden, ob der Oxalsäure hier ein Anteil zukommt oder nicht.

Die Resultate unserer Versuche lassen sich etwa in folgenden Sätzen kurz zusammenfassen:

Die Oxalsäure ist kein Herzgift, sondern ihre Wirkung ist eine in erster Linie auf das Centralnervensystem gerichtete. Aus dieser erklären sich das Sinken des Blutdrucks, die Arhythmie und Retardation des Pulses etc., ferner auch die Verlangsamung der Atmung. Als weitere Aeußerungen derselben sind anzusehen Reizungs- und Depressionserscheinungen (wovon letztere vorwiegen) im Bereich der motorischen, sensiblen und reflexvermittelnden Nerven. — Die genannten Erscheinungen sind natürlich am meisten ausgesprochen bei rasch tödtlicher Vergiftung, fehlen indessen nicht bei subacuter oder selbst bei der chronischen; immerhin ist ihr Auftreten und namentlich die Combination der einzelnen Symptome nicht ganz constant und daher nicht pathognostisch.

Es giebt jedoch andere Erscheinungen, welche für die Oxalsäurevergiftung typisch sind: es sind dies intra vitam die Veränderungen des Urins und post mortem diejenigen der Nieren; dieselben sind bei der acuten wie bei der chronischen Vergiftung vorhanden und nur gradweise verschieden. Das hauptsächlichste und bisher durchaus unbekannte Zeichen ist das Auftreten einer stark reducirenden Substanz im Harn, deren Natur wir nicht haben ermitteln können. Ausserdem enthält der Urin fast regelmässig Eiweiss, und die mikroskopische Untersuchung lässt ausser zahlreichen Cylindern, seltener Blutkörperchen (hauptsächlich bei chronischer Vergiftung) ohne Ausnahme Oxalatkristalle der verschiedensten Form erkennen. Dieselben Krystalle finden sich, und es ist dies die einzige charakteristische Leichenerscheinung, in den Harnkanälchen der Nieren;

¹⁾ Vgl. u. a. Hamleth und Plowright, Chemical News. Bd. 36 (1877) cit. nach: Botan. Jahresber. f. 1877.

je nach der Zeit, die nach der Vergiftung verflossen ist, bald nur in den gewundenen, bald mehr in den graden.

Wir haben das Vorkommen der Krystalle im Harn resp. in den Nieren als Reagens für die Bildung von Oxalsäure aus anderen Substanzen im Organismus benutzt und gefunden, dass Alloxan, Parabansäure und Oxamid im Körper wenigstens theilweise in Oxalsäure übergehen.

Fälle von Oxalsäurevergiftung, besonders forensische, sind künftig in Bezug auf das Verhalten des Urins und der Nieren genau zu untersuchen, ebenso Fälle von Pilzvergiftung.

X.

Observation anatomique d'un cas de symphysie rénale

par le docteur A. Stoequart,
préparateur du cours d'anatomie topographique à la faculté de médecine
de Bruxelles.

(Hierzu Taf. IV. Fig. 4—5.)

Aperçu historique.

Il existe en tératologie de nombreux cas de fusion rénale. Quand on parcourt la littérature médicale, on trouve que depuis l'époque des fondateurs de l'anatomie jusqu'à nos jours un grand nombre d'observations ont été publiées à ce sujet. Du reste, des anomalies de ce genre se présentent fréquemment à l'œil de celui qui a l'occasion d'ouvrir beaucoup de cadavres. Tout anatomiste se rappelle avoir vu des reins en fer-à-cheval situés au-devant de la colonne lombaire. Telle est en effet la disposition la plus fréquente de ces anomalies. On trouve alors généralement le hile et la concavité de l'organe dirigés en haut et les uretères appliqués sur la face antérieure de la masse glandulaire. De pareils cas ont été signalés autrefois par Vésale, Botal, Riolan, Haller et bien d'autres. Il est plus rare que le hile soit dirigé en bas; Roux a signalé une observation de ce genre. Dans tous ces cas la fusion