

- Fig. 4. Durchschnitt durch ein Knötchen der Hundeniere. 300fache Vergrößerung. Alkoholhärtung. Boraxcarmin. a Wurmdurchschnitt. b Schicht von fibrillärem Bindegewebe. c Zone von epithelioiden Zellen.
- Fig. 5. Durchschnitt durch ein Knötchen der Hundeniere. 300fache Vergrößerung. Alkoholhärtung. Boraxcarmin. a Wurmdurchschnitt. b Rundzellenanhäufung. c Zone von epithelioiden Zellen.
- Fig. 6. Durchschnitt durch ein Knötchen der Katzenlunge. 300fache Vergrößerung. Alkoholhärtung. Boraxcarmin. a Wurmdurchschnitt. b Riesenzellen.
- Fig. 7. Wurm aus einem Knötchen der Katzenlunge isolirt, welches in Müller'scher Lösung und Alcohol absolutus gehärtet und dann in Wasser wieder aufgeweicht war. 300fache Vergrößerung.

XXVI.

Ueber die Veränderung der Nieren bei Sublimatvergiftung.

(Aus dem pathologischen Institut und der I. medicinischen Klinik in Berlin.)

(Von der Berliner med. Facultät gekrönte Preisarbeit.)

Von Dr. Felix Klemperer in Berlin.

Bereits in den ersten Veröffentlichungen, die der Feststellung des anatomischen Befundes bei der Sublimatintoxication galten, finde ich eine Frage angedeutet, die vor etwa Jahresfrist hier in Berlin wieder angeregt wurde, aber noch immer einer endgültigen Erledigung harret, die Frage: ob das Sublimat Veränderungen in den Nieren hervorruft und ob die Sublimatniere eine so charakteristische ist, dass sie eine anatomische Diagnose auf vorangegangene Sublimatvergiftung ermöglicht.

Die beiden ersten Sectionsberichte über Sublimatvergiftungen, der von Barthélemy (1879) und der von Prévost (1882), erregten kein allgemeineres Interesse.

Der nächste Fall aber, den Stadfeldt aus Kopenhagen im Jahre 1884 veröffentlichte, machte ein bedeutendes Aufsehen. Denn unterdess war das Sublimat in die chirurgische und ge-

burtshülfliche Praxis eingeführt und mit grossem Enthusiasmus von derselben aufgenommen worden; es sollte nicht nur die bisher allgemein gebrauchte Carbolsäure an keimtödtender Kraft weit überragen — das hatte Koch sicher erwiesen — auch eine Vergiftungsgefahr, wie sie bei Anwendung der Carbolsäure stets bestand, sollte dem Sublimat in den Lösungen, in denen es zur Verwendung kam (1:2000, 1:1000, höchstens 2:1000), nicht anhaften.

Stadfeldt's Publication rief nicht die Reaction hervor, die man hätte erwarten dürfen.

Sein Fall betraf eine 23jährige Puerpera, die in Folge starken Blutverlustes ziemlich anämisch war. Es wurde am 5. Tage nach der Entbindung, weil die Frau fieberte (39,6), eine Uterusausspülung mit einer Sublimatlösung 1:1500 vorgenommen. Noch ehe die Hälfte der Lösung irrigirt war, wurde die Ausspülung wegen des Eintretens von sofortigen Vergiftungserscheinungen unterbrochen. Die Patientin klagte über Kopfschmerzen, war benommen; der Puls war klein und unregelmässig; es traten Durchfälle ein, die am folgenden Tag reichlicher und blutig wurden; der Urin war spärlich, reich an Eiweiss; vom 3. Tage an bestand Anurie. Die Pat. starb in tiefem Collaps am 5. Tage nach der Ausspülung.

Stadfeldt berichtet ausführlich über den Sectionsbefund, in dem er neben einer diphtherischen Erkrankung des Darmkanals, besonders des Colon und des Rectum, eine Veränderung der Nieren hervorhebt. Die mikroskopischen Verhältnisse der Nierenrinde lassen nach seiner Beschreibung einen Zustand parenchymatöser Entzündung erkennen, geben aber kein klares und deutliches Bild. Einige Wochen später berichtet Dahl in einem Nachtrage über die genauere mikroskopische Untersuchung der Nieren: er findet in den gestreckten wie gewundenen Harnkanälchen der Rinde Salzablagerungen, die er als charakteristisch für Sublimatvergiftung anspricht.

Stadfeldt's Warnruf wurde der Anstoss zu einer überaus regen Controverse über den Werth und die Gefahr der Sublimatbespülungen wunder Flächen, insbesondere des puerperalen Uterus. Aus allen Kliniken wurden die Erfahrungen, die man mit dem Sublimat gemacht, veröffentlicht. Den Lobrednern des „gefähr-

losen“ Sublimates war der Stadfeldt'sche Fall lästig: der Stärke der von ihm angewandten Lösung konnte man nicht die Schuld an dem unglücklichen Ausgange geben, es war die allgemein übliche Concentration; anämisch in Folge Blutverlustes waren sehr viele Wöchnerinnen; sollte also die Gefahr einer sofortigen Intoxication durch die Sublimatausspülung nicht als in jedem Falle bestehend anerkannt werden, so musste — nur hier konnte die Kritik ansetzen — angezweifelt werden, dass in Stadfeldt's Fall überhaupt eine Sublimatvergiftung vorlag. Die Krankengeschichte hatte durchaus nichts Beweisendes; im Gegentheil, das sofortige Auftreten von Vergiftungssymptomen war verdächtig. Fieber, also eine Erkrankung, bestand vorher; überdies war die aufgenommene Hg-Menge nur sehr gering. Ein Autor rechnet als im Uterus retinirt höchstens 1200 ccm, davon resorbirt 100 ccm, also 0,07 g HgCl_2 . Diese Berechnung ist noch viel zu hoch, da nach Stadfeldt's Angaben höchstens 750 ccm der Lösung irrigirt wurden, von denen doch gewiss der grösste Theil wieder abfloss.

Und sprach denn das Sectionsprotocoll für eine Sublimatvergiftung? Die Darmveränderungen waren dieselben wie bei einer Dysenterie; sie konnten Folge einer septischen Erkrankung sein. Und die Nieren? Mit diesen war es schwieriger fertig zu werden. Man erklärte, obgleich die Anamnese davon nichts wusste, die Pat. habe schon lange vorher an Morbus Brightii gelitten; die Veränderungen des Nierenparenchyms seien älterer Natur und hätten mit der letzten Wochenbeterkrankung gar nichts zu thun.

Der rege Meinungsaustausch in der Sublimatfrage brachte bald neue Erfahrungen über die Sublimatvergiftung. Im Centralblatt für Gynäkologie finden sich im Jahre 1884 allein 6 Fälle lethal endigender Sublimatintoxicationen mehr oder weniger ausführlich behandelt. Der Zweifel an Stadfeldt's Fall musste schwinden, er fand als Sublimattod allgemeine Anerkennung. Die angeregte Frage nach der Bedeutung des Nierenbefundes in seinem Falle aber wurde nicht mehr berührt. In allen Berichten concentrirte sich das Hauptinteresse auf die Veränderungen im Darm, in einzelnen Fällen wurde daneben noch eine Veränderung constatirt, die der von Stadfeldt beschriebenen ähnlich war; in

der Mehrzahl der Fälle wurde die Niere gar nicht beachtet, wenigstens nicht genauer untersucht.

Die oben angedeutete Frage blieb unbeantwortet.

In der Sitzung der Medicinischen Gesellschaft zu Berlin vom 23. November 1887 wurde sie von Neuem aufgeworfen, diesmal deutlicher und bestimmter.

Virchow hatte die Präparate eines Falles von Sublimatcolitis demonstrirt; nachdem er die Veränderungen im Darm beschrieben und ihre Entstehung erklärt hatte, war er der Frage nahegetreten, ob diese Darmaffection einen Rückschluss auf stattgehabte Quecksilbervergiftung gestatte. Er musste dieselbe verneinen, da eine genuine diphtherische Dysenterie dasselbe Bild gewährt. Virchow folgerte, dass eine sichere anatomische Diagnose auf Quecksilbervergiftung nicht möglich sei, dass nur der chemische Nachweis des Hg aus dem Darm eine solche gestatte. In der sich anschliessenden Discussion wies Dr. Senger auf die Bedeutung der Nieren bei der Sublimatvergiftung hin. Er hatte als Assistent am Breslauer pathologischen Institut im Jahre 1884 einen Fall von Sublimatintoxication secirt und hatte damals in den Nieren dieselben Veränderungen gesehen, wie sie von Prévost und Dahl beschrieben waren. Senger glaubte sich hierdurch zu der Bemerkung berechtigt, dass dieser Nierenbefund der Sublimatvergiftung eigenthümlich und für dieselbe charakteristisch sei.

Virchow schloss sich Senger's Ansicht nicht an, lehnte sie aber auch nicht ganz ab; er versprach, die Sache zu prüfen. Schon in der Sitzung vom 4. Januar 1888 konnte er die Präparate von 2 neuen Fällen von Sublimatvergiftung vorlegen; in beiden waren die Nieren genau untersucht: im einen lag die von Senger erwähnte Veränderung vor, im anderen nicht. Durfte man sie charakteristisch nennen für Sublimatvergiftung? In welchen Fällen von Sublimateinwirkung tritt sie ein? Welche Erscheinungen bieten die Nieren, wenn sie fehlt?

Die beiden Virchow'schen Fälle allein reichten nicht aus, diese Fragen ihrer Erledigung näher zu bringen; nur eine kritische Zusammenstellung aller bezüglichen Fälle und eine experimentelle Untersuchung der Nieren bei der Sublimatintoxication vermag hier Aufschluss zu geben. —

Ehe ich mich der eigentlichen anatomischen Aufgabe zuwende, will ich kurz auf das klinische Bild der Sublimatvergiftung eingehen, um festzustellen, ob dieses eine Betheiligung der Nieren an den pathologischen Veränderungen erwarten lässt oder nicht.

Das augenfälligste Symptom der Sublimatintoxication sind die Erscheinungen von Seiten des Darmes: profuse, dünne, oft blutige Stuhlgänge; Tenesmus. Man hat sich gewöhnt, anzunehmen, dass die Hauptmenge des Giftes durch den Darm ausgeschieden wird; dass sich daneben auch die Nieren an der Wiederausscheidung des Hg betheiligen, dass hierbei oft Menge und Beschaffenheit des Urins in krankhafter Weise sich ändern, ist allgemein bekannt. Allein die Nierenthätigkeit kommt in dieser Hinsicht nach einer weit verbreiteten Anschauung erst in zweiter Linie in Betracht und es giebt Fälle, die dafür zu sprechen scheinen, dass manchmal trotz erheblicher Quecksilberaufnahme die Niere gar nicht an der Ausscheidung des Giftes mitwirkt und der Darm allein die ganze Menge eliminirt.

Ich hatte im vergangenen Winter auf der ersten medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Leyden Gelegenheit, einen solchen Fall zu beobachten:

E. V., 31 Jahre alt, Ingenieursfrau, hat nach einem erregten Streit mit ihrem Gatten in selbstmörderischer Absicht einen Theelöffel reinen krystallinischen Sublimats genommen. Sie trinkt, da Mund und Schlund sie in heftigster Weise schmerzen, sofort eine reichliche Menge Milch mit 4 Eiern und erbricht unmittelbar nach dem Genuße derselben schwärzliche Massen. Pat. wird schnell nach einer Sanitätswache gebracht, wo 2 reichliche Magenausspülungen mit Milch gemacht werden und durch Darreichung einer Medicin noch einmal starkes Erbrechen erzielt wird. Von hier wird Pat. nach der Königl. Charité überführt, wo wieder der Magen — diesmal mit 8 Liter Wasser: sie enthalten beim Wiedererscheinen deutliche schwarze Flocken in reichlicher Menge, sowie kleine Flocken geronnener Milch — ausgewaschen und dann Ol. Ricini gereicht wird.

Die Klagen der Pat. bei der Aufnahme richten sich nur auf brennende Schmerzen in den stark geschwollenen oberen Nahrungswegen, in Lippe, Zunge und Hals. Magenschmerzen und Erbrechen fehlen, das Bewusstsein war stets erhalten, es bestehen starke Kopfschmerzen.

Aus dem Status praesens: An der Unterlippe, den Mundwinkeln, der Zunge und im Pharynx deutliche Zeichen schwerer Verätzung. Temp. 37,1, gleichmässig vertheilt. Respiration 28mal in der Minute, ruhig, regelmässig. Puls 90, regelmässig, ziemlich voll, von mittlerer Spannung. Sensorium frei; Kopfschmerzen. Das Schlucken ist erschwert, aber abgesehen

von der Schmerzhaftigkeit nicht behindert. Es besteht starker Durst, Pat. nimmt reichliche Mengen Flüssigkeit auf. — Stuhlgang dünnflüssig, tintenfarben, von fäculentem Geruch; eine mikroskopische Untersuchung lässt Blutkörperchen in demselben erkennen.

Weiterer Verlauf: Der Urin ist hellgelb, in den ersten 24 Stunden 1200 ccm, an den folgenden Tagen 2200 und 1800, enthält niemals Eiweiss und auch kein Hg. Der Stuhlgang (es wird noch einmal Ricinusöl gegeben) bleibt noch tagelang häufig und dünn, aber ohne Blutbeimengung. Die Schwellungen in Mund und Rachen gehen unter kühlenden Umschlägen und Gurgelungen bald zurück. Am fünften Tage ist Pat. völlig wohl und wird auf ihren Wunsch entlassen.

In diesem Falle war das Gift nur durch den Darm, nicht durch die Nieren ausgeschieden worden. Gewiss, aber ich behaupte, dieser Fall war gar keine Hg-Vergiftung im eigentlichen Sinne; die Abscheidung von Quecksilber in den Fäces war nur eine Excretion, keine Secretion von Seiten des Darms. Die Frau hatte sich durch das Sublimat die oberen Partien des Verdauungstractus stark angeätzt: es entstanden Schwellungen, kleinere und grössere Substanzverluste, in Folge dessen Blutung. Die Therapie greift sofort ein, das Erbrechen und die Magenausspülungen schaffen den grössten Theil des Sublimats wieder heraus. Die Durchfälle, zuerst eine Folge des mechanischen Insultes der Aetzung der Magen- und oberen Darmwand, bald wohl schon Effect des gereichten Abführmittels, entfernen den Rest des Giftes. Die schwärzliche Färbung der ersten, unmittelbar nach der Vergiftung sich einstellenden Stühle ist durch die Blutung aus Magen- und Oesophagusschleimhaut wohl erklärt. Von einer Aufnahme von Sublimat in die Blutbahn, von einer wahren Quecksilbervergiftung also sagt die Krankengeschichte nichts. Es liegt eine blosse Aetzung der oberen Nahrungswege vor; ob diese durch das Sublimat oder durch irgend ein anderes Agens hervorgerufen war, blieb für unseren Fall bedeutungslos.

Ich fühle mich zu dieser Deduction gerade dadurch berechtigt, dass der Urin kein Hg enthielt und überhaupt an Menge und Beschaffenheit völlig normal blieb.

Denn die Niere bewahrt auch dem Quecksilber gegenüber die Stellung, die sie für alle anderen Stoffe einnimmt; sie ist der Hauptregulatur der Blutzusammensetzung und arbeitet, sobald ein fremder Stoff in's Blut dringt, vor allen anderen Or-

ganen daran, ihn zu entfernen. Es ist durch neuere chemische Untersuchungen exact erwiesen, dass von allem Hg, das in's Blut gelangt, mehr als die Hälfte durch die Nieren den Körper verlässt.

Wo also Quecksilber in die Blutbahn eingeführt ist, wird es auch stets im Harn erscheinen. Keller stellte an Frauen, bei denen post partum Sublimatausspülungen in Anwendung kamen, Harnuntersuchungen an; bei 26 Untersuchungen an 18 Frauen wies er in 12 Hg nach; dabei waren in keinem dieser Fälle Durchfälle eingetreten, nichts sprach dafür, dass eine wenn auch nur leichte Vergiftung vorlag. Und neben dem Hg fand Keller, das erscheint mir besonders bemerkenswerth, jedesmal Albumen im Harn, wenn auch meist nur in verschwindender Menge. Keller nennt das Sublimat „ein starkes Nierengift“, ein Name, der insofern sicher seine Berechtigung hat, als eine Sublimatvergiftung, eine Aufnahme von Hg in die Circulation nicht ohne Nierensymptome verlaufen kann.

Schon die ältesten Beobachter constatiren das Vorkommen von Eiweiss im Urin nach Hg-Aufnahme (Wells, Overbeck, F. W. Pavy). Kletzinski¹⁾ hebt ausdrücklich hervor, dass Hg-haltiger Urin immer Eiweiss enthalte. Kussmaul erwähnt in seiner klassischen Schilderung des Symptomencomplexes des Mercurialismus die Albuminurie und spricht von einem „mercuriellen Katarrh“ der Niere. Leichte Quecksilbergaben reizen die Niere zu verstärkter Secretion: Calomel wird als Diureticum angewandt; wie Rosenheim²⁾ durch Durchblutung der überlebenden Niere experimentell erwies, wirkt das Hg direct auf die Nierenepithelien ein und regt sie zu gesteigerter Secretion an. Bei stärkeren Dosen tritt das Gegentheil ein; sobald das Quecksilber toxisch wirkt, tritt sofort eine oft sehr beträchtliche Harnverminderung ein; zugleich wird der bisher nur sehr spärliche Albumengehalt reichlicher; der Harn enthält Blut, Cylinder, Nierenepithelien u. s. w., in einzelnen Fällen wurde Diabetes, einige Male Hämoglobinurie constatirt.

¹⁾ Citirt bei: Kussmaul, Constitutioneller Mercurialismus. Würzburg 1861. S. 325.

²⁾ Rosenheim, Experimentelles zur Theorie der Quecksilberdiurese. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XIV. S. 170.

Die Nierensymptome, die bei Sublimataufnahme nie ganz fehlen, sind bisweilen so bedeutend, dass man versucht ist, den lethalen Ausgang ihnen zur Last zu legen. So unterzogen Doléris und Butte¹⁾ die Frage einer experimentellen Prüfung, ob der Tod bei Sublimatvergiftung nicht durch Urämie in Folge von Insufficienz der Nieren eintritt.

Ich habe dieser, den Rahmen der anatomischen Frage überschreitenden Betrachtung vielleicht zu viel Raum gewährt, aber es lag mir daran zu zeigen, dass die klinischen Erfahrungen eine Affection der Nieren bei der Sublimatvergiftung nicht nur wahrscheinlich machen, sondern geradezu erfordern.

Ich gehe dazu über, die in der Literatur vorliegenden Befunde von Nieren von Menschen, welche an Sublimatvergiftung zu Grunde gegangen sind, zusammenzustellen; ich ordne dieselben in die folgende Tabelle ein.

In seiner umfassenden Monographie über die Sublimatintoxication hat Kaufmann²⁾ in Tabelle I (S. 14 u. ff.) eine sehr sorgsame Zusammenstellung aller wichtigen Sublimatvergiftungsfälle gegeben. Es darf mir aber nicht genügen, auf seine Tabelle zu verweisen; bei ihm ist einerseits der Punkt, auf den es mir für meine engeren Zwecke besonders ankommt, die Beschaffenheit der Niere, nicht ausführlich genug behandelt; auf der anderen Seite kann ich die Fälle, bei denen eine Section nicht gemacht wurde, und die leider so zahlreichen, wo in den betreffenden Sectionsprotocollen der Nierenbefund fehlt (Lomer, Winter, Kümmel, Doléris und Butte, Gruwe, Mikulicz u. A.) unberücksichtigt lassen. Schliesslich habe ich aus der Zeit nach Kaufmann's Publication noch einige Fälle zu erwähnen³⁾.

¹⁾ Doléris und Butte, *Nouvelles archives d'obstétr. et de gynékologie*. Paris 1886.

²⁾ Kaufmann, *Die Sublimatintoxication*. Breslau, Wilh. Koebner. 1888.

³⁾ Nicht zugänglich waren mir: Partridge, *New York med. journal* Dez. 20. 1884. Brun, *Thèse d'agrégat*. 1886. Berthod, cit. bei Bordes. *Thèse de Paris*. 1887.

No.	Autor, Ort und Zeit der Publication.	Entstehungs- ursache der Vergiftung.	Dauer bis zum Tode.	Verhalten des Urins.	Nierenbefund (nach den Worten des Sectionsprotocolls).	Schwere der Darm- erkrank- ung.	Bemer- kungen.
1.	Kussmaul, Constitution- eller Mercu- rialismus Fall 53. S. 438.	Gewerblicher chronischer Mercurialis- mus (9 Jahre Spiegelbele- gerin).	—	Urin ohne Erweiss, oft spär- lich; ent- hält kein Hg.	Beide Nieren sehr vergrößert, die rechte am meisten. Die Rindensubstanz angeschwollen, blass- graugelb, blutarm, derb, wachstartig glänzend, mit der Kapsel stellenweise sehr innig verwachsen. Die Columnae Bertini am stärksten angeschwollen, die Pyramiden nicht vergrößert, blassroth. Frische Speckdegeneration der Nieren.	Darm ziemlich stark afficirt.	Phthisis pul- monum.
2.	Ibidem: Fall 59. S. 430.	Seit mehr als 20 Jahren Spiegel- beleger.	—	Urin ohne Albumen, ohne Hg.	Nieren sehr derb, die Kapsel leicht ablösbar; von der Rinde zu den Pyramiden ziehen sich zahl- reiche weisse Streifen, wie feine Bindegewebszüge; an der Oberfläche der Rinde ist eine Körnung schwach angedeutet und das Mikroskop zeigt in den gewundenen Harnkanälchen die Epithelien stellenweise fettig entartet.	Darm kaum erkrankt.	In den Nieren wird Hg nach- gewiesen.
3.	Bouchard et Cornil, Soc. de Bio- logie 1873, cirt bei Kobert, Schmidt's Jahrbücher 205. 1885. S. 119 ff.	Schmierkur bei einem Syphilitiker.	—	Albumen im Harn; später Anurie.	Nieren voluminös und hart; die Rindensubstanz horstig von kleinen Hervorragungen aus Kalk; die letzte verbreitert, zeigt schon makroskopisch weisse, aus verkalktem Gewebe bestehende Punkte. Zahlreiche Kalkablagerungen in den gewundenen Kanälchen; einige Glomeruli verödet und mit Kalk inkrustirt.	—	Der Fall hat Aehnlichkeit mit meinem Fall: S. 499. Es bestand wahrscheinl. eine Nieren- erkrankung bereits vor der Vergiftung (Schrum- pfung).

No.	Autor, Ort und Zeit der Publication.	Entstehungsursache der Vergiftung.	Dauer bis zum Tode.	Verhalten des Urins.	Nierenbefund (nach den Worten des Sectionsprotocolls).	Schwere der Darm- erkrankung.	Bemerkungen.
4.	M. Barthé- lémy, Annal. d'hygiène pu- blique 1880. p. 337.	Eine verord- nete Medicin (enthaltend 0,08 od. 0,8 g HgCl ₂) auf ein Mal ge- trunken als Radicalcur gegen ver- meintliche Lues.	9 Tage.	Vom 5. Tage Al- bumin- urie; Harnver- minde- rung, keine Anurie.	Blasse Rindensubstanz, eher weisslich als gelb. Kapsel leicht abziehbar. Die Oberfläche zeigt eine merkliche Injection der Stettulae Verheini; über- dies sieht sie wie gefleckt, gesprengelt weiss-braun aus; dies wird durch ein Gemisch von Congestion und Anämie und durch fettige Degeneration bedingt.	Dün- narm intact; Dickdarm stark ent- zündet. Ulcera.	„Un état re- marquable- ment fluide du sang.“
5.	Prévost, Revue médic. de la Suisse romande. 1882. No. 11, 12.	Trinken eines Viertelglases Hg-Nitratio- nung (in 10 cem 1,560 Hg-Nitrat).	23 Tage.	Urin sehr eiweiss- reich.	Links ziemlich schwer abziehbare Kapsel. Auf dem Durchschnitt beider Nieren ist eine Farben- differenz zwischen Rinde und Mark zu constataren: die Rindensubstanz ist ein wenig gelblich, wäh- rend Papillen und Marksubstanz röthliche Streifung zeigen. Das Nierenbecken ist stark hyperämisch, links weniger als rechts. Mikroskopische Untersuchung: Tubuli der Rinde stellenweis deutlich getrübt, mit geschwelltem Epithel; opak und granulirt, undeutliche Grenzen der Zellen, die sich mit den benachbarten oft vermischen. In anderen Tubulis noch hervorsteckendere Trübung, compacte Massen ersetzen das verschwundene Epithel. Die Kanälchen der Marksubstanz und auch viele Tubuli contorti bieten dagegen völlige Integrität des Epithels dar. Die compacten Massen sind Dépôts von Kalksalzen	Darm wenig afficirt.	

6.	Stadfeldt, Centralblatt f. Gynäkol. 1884. No. 7. S. 101 (siehe Dahl, ibid. No. 13 S. 195).	Uterusirriga- tion mit 500 bis 750 ccm Sublimat 1 : 1500 bei einer febern- den (39,6) an- ämischen Wöchnerin.	5 Tage.	Urinschon am 1. Tage sehr ei- weiss- reich; vom 3. Tage Anurie.	<p>= dégénérescence calcaire. Nach Härtung in Chromsäure keine Kalkreaction mehr, die früher kalkhaltigen Stellen sind noch stark getrübt. Pikrocarmin färbt das Epithel an solchen Stellen, das also neben der Verkalkung noch einen gewissen Grad von Alteration — Schwellung des Protoplasmas — erlitten hat.</p> <p>Es besteht ferner ein gewisser Grad von interstieller Nephritis: Zell- und Kernvermehrung des interstiellen Gewebes. — Fibrinöse Cylinder. — Glomeruli gesund.</p> <p>Beide Nieren gross, bleich, schlaff; die Kapsel leicht ablösbar; Corticalis bedeutend geschwollen, graulich-gelb, an mehreren Stellen beinahe weiss, undurchsichtig. Glomeruli farblos, von gewöhnlicher Grösse, die Corticalis gegen die bläulich-rothe Pyramide stark abgegrenzt; die Urin ausführenden Wege normal.</p> <p>Mikroskopische Untersuchung: In den gewundenen Kanälchen ein stark körniges, geschwollenes, an mehreren Stellen mit feinen Fetttropfen angefülltes Epithel. Dieselben Veränderungen, nur in geringerem Grade, waren ersichtlich in den geraden Kanälchen. Rund umher fanden sich zahlreiche hyaline Cylinder. Die Glomeruli nicht verändert; geringe Mengen von Blut in den Gefässen.</p> <p>Nachtrag von Dahl: Amorphe dunkelcontourirte, halbdurchsichtige Massen reichlich abgelagert in den gestreckten wie der gewundenen Kanälchen. Nach H_2SO_4 Gasentwicklung und Bildung von Gipskrystallen, spärlich in den Pyramiden. Auf der Schnittfläche getrockneten Stücke weisse kreidige Streifen und weisse Körner, sonst keine Kalkmetastasen.</p>	Mässig stark.	Auftreten sofortiger Vergiftungserscheinungen, noch während der Ausspülung.
----	--	---	------------	---	---	---------------	---

No.	Autor, Ort und Zeit der Publication.	Entstehungsursache der Vergiftung.	Dauer bis zum Tode.	Verhalten des Urins.	Nierenbefund (nach den Worten des Sectionsprotocolls).	Schwere der Darm- erkrankung.	Bemerkungen.
7.	Maschke, Prager med. Wochenschr. 1883. No. 14.	Grössere Mengen concentr. Sublimatlosung getrunken.	6 Stdn.	—	Nieren mittelgross, die Kapsel zart, leicht ablösbar, ihr Gewebe dunkel braunroth, blutreich. An der Basis der Pyramiden kleine Blutaustretungen.		
8.	Ibidem. 1884. No. 5.	Suicidium mit unbestimmter Menge Sublimatlosung.	6 Tage.	Harn eierweissreich. 3 Tage Anurie.	Nieren etwas grösser, Kapsel leicht ablösbar, die Oberfläche glatt, die Rindensubstanz etwas breiter, erbleicht, von strichförmigen Injectionen durchzogen; die Pyramiden und das Nierenbecken nicht verändert. Die mikroskopische Untersuchung ergab Verfettung des Epithels der Harnkanälchen.	Diphtherie des Dickdarms.	
9.	Ibidem. 1884. No. 6.	dito.	4 Tage.	—	Nieren etwas grösser, die Kapsel leicht ablösbar, die Rindensubstanz geschwellt, gelblich-weiss, von strichförmigen Injectionen durchsetzt. Die Pyramiden blass, gefasert. Die Nieren hochgradig verfettet.	—	Plötzlicher Tod nach vorhergehendem Wohlbefinden. (Herzcollaps?)
10.	Schede, Sammlung klinischer Vorträge, No. 251. 1885.	Anwendung von 1:1000 Sublimat bei der Operation eines Mammacarcinoms und beim Verbandwechsel.	16 Tage.	—	Grösse beider Nieren 15 : 6 : 3½ cm. Parenchym trübe, Rinde gleichmässig verbreitert (frische Schwellung).	Grosse Substanzverluste im Darm.	Nach der Operation leichte Symptome. Heilung. Nach dem Verbandwechsel am 7. Tage neue lethale Erkrankung.

11.	Thorn, Samml. klin. Vorträge. No. 250. 1885.	Vaginale Irrigation mit 1:1000 Sublimatlösung.	10 Tage.	—	Nephritis parenchymatosa.	Starke Diphtherie.	Vor der Operation bestand Cystitis; nachher wurde auf Grund des Sediments Nephritis diagnostiziert; darum der Vermerk: „keine Nephritis“.
12.	Keller, Centr. f. Gynäkol. 1885. No. 32. S. 498.	Reichliche Sublimatanwendung 1:4000 bei einer Laparotomie.	3 Tage.	In 24 Std. 300 ccm Urin; trübe, rothbraun, reichlich Albumen, ebenso hyaline u. granulirte Cylinder. Am 3. Tage Anurie.	Linke Niere normal gross, Kapsel etwas verwachsen, Venensterne injicirt. Rinde etwas blass, Labyrinth stärker als Markstrahlen injicirt. Glomeruli blutarm. Keine hämorrhagischen Punkte; Mark blass, Nierenbecken nicht. Rechte Niere etwas blasser, als die linke, namentlich in der Rinde, sonst das Gleiche. Mikroskopisch: Acute parenchymatöse Nephritis nicht nachweisbar.	Darm mässig stark afficirt.	
13.	G. Braun, Wiener med. Wochenschr. 1886. No. 21.	Scheidenausspülung post partum mit 2 Ltr. Sublimat 1:1000.	6 Tage.	—	Die Nieren etwas geschwellt, gelockert, erbleicht, gequollen; Farbe etwas in's Lehmartige gehend.	Sehr starke Diphtherie.	
14.	Ibidem. 1886. No. 22.	An 6 Tagen ca. 13 Ausspülungen. Lösung 1:3000.	26 Tage.	—	Nieren geschwellt, in der Rinde in's Fettgelbe erbleicht und gelockert.		
15.	Ibidem. 1886. No. 23.	1:3000; einmalige intrauterine Ausspülung.	7 Tage.	—	In den Nieren Zeichen leichter parenchymatöser Entzündung.	Starke Diphtherie.	

No.	Autor, Ort und Zeit der Publication.	Entstehungsursache der Vergiftung.	Dauer bis zum Tode.	Verhalten des Urins.	Nierenbefund (nach den Worten des Sectionsprotocolls).	Schwere der Darm-erkrankung.	Bemerkungen.
16.	W. Netzel, Centr. f. Gyn. 1886. No. 27.	7 Tage 2 Aus- spülungen täglich, 1 : 3000.	14 Tage.	Hg-haltig; Eiweiss- gehalt ge- ring; zahl- reiche Epi- thelzellen, Granula- tions- zellen, körnige Cylinder.	Acute parenchymatöse Entzündung. Kalk in gewundenen und gleichenen Kanälchen.	Geringe Darm- affection.	
17.	R. Ziegen- speck, Cen- tralbl. f. Gyn. 1886. No. 34.	3mal 4 Ltr. 1 : 5000.	10 Tage.	—	Nierenkapsel leicht abziehbar, Rinde geschwellt, blassgelb, etwas verwaschen, roth gestreift. Mark hellbraunroth, hellgelb, gelblich gestreift.	Mässige Erkrankung.	
18.	C. Fleisch- mann, Cen- tralbl. f. Gyn. 1886. No. 47.	2 Ltr. 1 : 2000 intravaginal.	8 Tage.	Urin stark vermin- dert, 10 bis 20 ccm tägl., sehr eiuweiss- reich; hya- line gra- nulierte u. epitheliale Cylinder, weisse u. rothe Blut- körper- chen.	Die Nieren stark geschwollen, gespannt, über die Schnittfläche vorquellend, weich. Rinde fast rein weiss, ihre Oberfläche glatt, Marksubstanz dunkelroth. Schleimbaut der Beckenkelche und Ureteren leicht injicirt. Mikroskopisch: Ausgebreitete Nekrose der Epithelien in den gewundenen Kanälchen und Kalkanhäufung in Form von drüsigen amorphen dunkelglänzenden Kugeln oder Platten, theils fein- körnig. Glomeruli fast gar nicht verändert. In den Kanälchen der Marksubstanz zahlreiche hya- line und feinkörnige Cylinder.	Darm sehr wenig erkrankt.	

19.	D. v. Szabo, Arch. f. Gyn. 1887. XXX. S. 163.	10 g HgCl ₂ in Kaffee ge- nommen (die Hälfte bleibt ungelöst in der Tasse zurück).	68 Stdn.	Kein Urin.	Nieren graugelb, sehr blutarm, mässig dicht; die Schleimhaut der Nierenbecken, der Kelche und der Harnleiter von mittlerer Blutfülle. Beim Herab- ziehen der Nierenkapseln haftet die Rindensubstanz an einigen Stellen. An den Gipfeln der Pyrami- den ist makroskopisch keine Veränderung zu sehen.
20.	H. M. Church, Edinburgh med. journ. März 1887. S. 795.	Kind trinkt starke glyce- rinige HgCl ₂ - Lösung.	22 Stdn.	Kein Urin ge- lassen.	Nieren congestionirt.
21.	Virchow, Berl. med. Gesellschaft. 4. Jan. 1888.	Uterus- und Scheidenaus- spülungen 1 : 5000.	6 Tage.	Am 2. Tag kaum ein Esslöffel Urin, seit- dem An- urie.	Parenchymatöse Nephritis von grosser Stärke; keine Kalkabsätze.
22.	Ibidem. 4. Jan. 1888.	Uterusaus- spülung mit 2 Ltr. 1 : 4000.	14 Tage.	—	Starke Absätze von Kalk in gewundenen Kanäl- chen, zum Theil schon in den Kapseln der Glo- meruli.
23.	Steffock, Centr. f. Gyn. 1888. No. 5. S. 66.	Ausspülun- gen mit 1 : 3000 und 1 : 5000; in summa 2 g in 6 Tag. u. 0,4 intrauterin.	8 Tage.	Die ersten 5 Tage Anurie. Dann wenige Tropfen bis 1	Diagnose: Acute parenchymatöse Nephritis. Nieren: Beide vergrössert; Caps. fibrosa leicht abziehbar. Oberfläche glatt, von blass graugelber Farbe, Substanz ausserordentlich weich. Rinden- substanz und Columnae Bertini stark verbreitert, sehr weich, von blass graugelber Farbe. Die bläu- lichrothen Pyramiden ziemlich stark hervorquellend.

Ausge-
dehnte hä-
morrhagi-
sche Di-
phtherie
des Dün-
und Dick-
darms.

Hämor-
rhagische
Infilt-
ration nur
im Dün-
darm.

Im
Rectum
sehr
starke Af-
fection.

No.	Autor, Ort und Zeit der Publication.	Entstehungsursache der Vergiftung.	Dauer bis zum Tode.	Verhalten des Urins.	Nierenbefund (nach den Worten des Sectionsprotocolls).	Schwere der Darmerkrankung.	Bemerkungen.
24.	A. Huber, Zetschr. f. klin. Medicin. XIV. 1888. S. 469.	Masdarmeringieung von 150 ccm einer 0,5 procentigen Sublimatlösung mit 150 Wasser.	5 Tage.	Urin stets mit den dünnen Stühlen entleert, nicht untersucht.	<p>Schleimhaut der Nierenbecken und Ureteren stärker injicirt.</p> <p>Mikroskopisch: Starke Trübung und Schwellung der gewundenen und geraden Harnkanälchen, so dass dieselben vollkommen ausgestopft sind; in ersteren hat zum Theil bereits Fettmetamorphose stattgefunden; ausserdem finden sich zahlreiche Kalkablagerungen in den gewundenen Kanälchen. Kleinere frische interstitielle Herde.</p>	Im Darm ziemlich schwere Erscheinungen.	

gends Kalkablagerungen wahrnehmbar.

25.	E. Kaufmann, 1888, a. a. O. S. 24.	Uterusausspülung von 1:1000 HgCl ₂ bei einer fiebernden Wöchnerin.	9 Tage.	Urin sehr spärlich, blutig, reichlich Eiterenthaltend. Sehr spärliche feine granulirte Cylinder.	Linke Niere ziemlich gross, schlapp, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche weiss-gelblich, mit mehreren Venensternen besetzt. Auf dem Durchschnitt sieht dieselbe wie gekocht aus; Kindezeichnung verschwunden, gelblich-weiss von Farbe; die Marksubstanz und die Pyramiden sind hellbraunroth, deutlich von der Rindensubstanz abgehoben, letztere nicht verschmälert. Rechte Niere von derselben Beschaffenheit, nur ein wenig kleiner. Mikroskopisch festgestellt, dass die gewundenen Kanälchen, weniger die Harnkanälchen der Markstrahlen mit klumpigen Kalkmassen erfüllt sind. In geringem Maasse die Epithelien verfettet, und andere Tubuli mit bröcklig-körnigem Inhalt erfüllt (granulirte Cylinder).	Dysenteria coeci, recti, pergravis gangrenosa. Intestinalis haemorrhagica jejuni, ilei.	Tod unter urämischem Erscheinungen.
26.	Ibidem. S. 27.	2 Uterusausspülungen mit 1:4000, von der zweiten wird $\frac{1}{2}$ Ltr. im Uterus re-tinirt.	5 Tage.	—	Linke Niere vergrössert, Kapsel ohne Substanzverluste abziehbar; Consistenz sehr schlaff. Auf der Oberfläche von blassgraugelber Farbe. Auf dem Schnitt Rindensubstanz überall scharf gegen die Marksubstanz abgesetzt. Die Rinde von graugelber Farbe, blass, verbreitert, die Marksubstanz prachtvoll hellroth (blassrosenroth) gefärbt. In der graugelben Rindensubstanz ist die Zeichnung im Allgemeinen undeutlich. Hie und da heben sich jedoch kleinste, gelbe körnige Stellen hervor, welche der Anordnung gewundener Kanälchen entsprechen; gelbe Stellen finden sich auch in mehr gestreckter, der Anordnung der geraden Kanälchen entsprechender Form; diese gelben Stellen heben sich ausserordentlich scharf gegen das Graugelbe der übrigen Rinde ab und werden für Kalk gehalten. Rechte Niere von derselben Beschaffenheit.	Sehr starke Diphtherie im Dickdarm und unteren Dünn-darm.	

Ich will aus dieser Tabelle, auf die ich später zurückkomme, hier wenig Schlüsse ziehen; die Fälle sind vielfach nicht genau genug studirt, die Krankengeschichten nicht ausführlich genug gegeben, um mit Sicherheit Behauptungen auf sie zu stützen.

In den Fällen kurzdauernder heftiger Einwirkung (7; 20) tritt eine Congestion nach den Nieren ein, es findet sich Hyperämie, selbst Blutaustretungen. Bei längerer Dauer der Vergiftung finden sich stets Veränderungen des Parenchyms, gewöhnlich entzündlicher Natur; in den meisten Fällen ist eine parenchymatöse Entzündung constatirt, in einzelnen hat sie einen degenerativen Charakter (24); in vielen anderen gesellt sich eine eigenthümliche Verkalkung der Kanälchen hinzu: etwa in einem Drittel unserer Fälle (2 gehört wahrscheinlich zu diesen, vielleicht auch 8, 9). Ein typisches Bild lässt sich für die subacute Vergiftung nicht entnehmen: am häufigsten findet sich eine blasse, graugelbe Rindensubstanz und scharf davon abgegrenzt die dunkle rothe Marksubstanz; ob die Nekrose, die Huber beschreibt, ob eine Verfettung (4) die Regel ist, darüber lässt sich keine Gewissheit erlangen. Auch über die Kalkdepôts in den Nieren wird wenig berichtet. Sicher ist, dass sie in manchen Fällen fehlen, so in 12, 21, 24; ob sie in allen Fällen nicht vorhanden waren, wo sie nicht erwähnt sind, ist mehr als fraglich. Deshalb ist ein Urtheil über ihre Häufigkeit nach der Tabelle auch unmöglich mit einigem Anspruch auf Glaubwürdigkeit zu fällen.

Fast durchweg werden die Glomeruli als intact bezeichnet; das interstitielle Gewebe ist oft leicht erkrankt.

Der Urin ist in allen Fällen herabgesetzt; namentlich in den Fällen, wo sich Kalk findet, ist auch Anurie vermerkt.

Das Resultat, das diese an Menschen gemachten Erfahrungen ergeben, ist kein vollständiges und befriedigendes. Das Experiment, das uns eine Modification der Vergiftung in allen ihren Bedingungen gestattet, soll uns zeigen, was an diesen Befunden das Zufällige, was die Regel ist, wie sie zu Stande kommen und wie sie zu erklären sind.

Auch für den Thierversuch in dieser Frage liegt bereits eine reiche Literatur vor, über die ich einen kurzen Ueberblick gebe.

Saikowski¹⁾ war der erste, der bei experimentell erzeugter

¹⁾ Saikowski, Dieses Archiv Bd. 37. 1866. S. 346.

Quecksilbervergiftung die Wirkung dieses Giftes auf die Nieren studirte. Seine Versuche sind im Berliner pathologischen Institut unter Virchow angestellt und 1866 publicirt. Er injicirte seinen Versuchsthieren hauptsächlich Calomel, seltener Sublimat; tritt eine Vergiftung ein, so sind die anatomischen Veränderungen beidemal dieselben.

In den Nieren constatirt Saikowski eine bedeutende Gefässerweiterung, daneben die schon mehrfach erwähnten Salzablagerungen; es ist Saikowski's Verdienst, diese als erster erkannt und als solche klar beschrieben zu haben. Die Salze liegen nach ihm nur in den gestreckten Harnkanälchen der Rinde; sie sind zuerst nach 18—28 Stunden sichtbar; die Ablagerung nimmt rasch zu, nach 2 Tagen erscheinen die Nieren wie vollgepropt: ein Längsschnitt durch dieselben zeigt makroskopisch „weisse derbe Streifen“.

Saikowski beobachtet das allmähliche Entstehen dieser Gebilde; er entnimmt vor der ersten Injection aus der an die Bauchwand angedrückten Niere nach Spaltung der Haut ein Probestückchen; 18—20 Stunden nach der Vergiftung entnimmt er einen zweiten Probeschnitt. — Die Salze selbst beschreibt er „als amorphe, mehr oder weniger stark glänzende, stark das Licht reflectirende, gleichmässige Masse“; sie ist in Alkohol, ob kalt, heiss oder kochend, ebenso wie in Aether unlöslich, löst sich aber sehr leicht in verdünnten Mineralsäuren (HCl , H_2SO_4); dabei „verschwinden unter unbedeutender Gasentwicklung die dunklen Massen, das Gesichtsfeld wird klar, das Epithel erscheint an den afficirten Stellen wieder; sternförmige Krystalle in geringerer oder grösserer Menge treten auf“. Darnach bestimmt Saikowski diese Salze als „der Hauptmasse nach aus phosphorsaurem Kalk, daneben aus kohlensaurem Kalk und Spuren von Kochsalz“ bestehend.

Bei Hunden findet er eine Fettdegeneration des Epithels, die je nach Stärke und Dauer der Vergiftung verschieden stark ist; oft liegen an Stelle des normalen Kanälchens „wie mit einer Emulsion erfüllte Schläuche“.

Als allen Fällen von Hg-Vergiftung eigenthümlich hebt Saikowski hervor „eine ungleichmässige Verbreitung“ des pathologischen Prozesses, der „sprungweise, Pakete von 3 bis

5 Harnkanälchen afficirend“ auftritt; daher gewährt die Niere stets „eine gestreifte Zeichnung“. Diese Befunde scheinen dem Autor „gegen eine vollkommene Identität der Function des Epithels der gestreckten Harnkanälchen der Rindensubstanz“ zu sprechen.

Ueber das Verhalten des Nierenparenchyms selbst sagt Saikowski nichts; es scheint, als ob er die Epithelien der kalkerfüllten Kanälchen für normal und nur von den Kalkmassen verdeckt hält. Auch auf die Ursachen der Kalkablagerung und die Herkunft der Salze geht er nicht ein; nur erwähnt er, dass der normalerweise trübe Kaninchenharn reichlicher, blass und durchsichtig wird und dass dies Klarwerden des Urins der Ablagerung der Salze in den Nieren parallel zu gehen scheint.

Rosenbach¹⁾, der 1868 diese Versuche wiederholte, bestätigt Saikowski's anatomische Befunde, speciell die Salzablagerungen in den Nieren in ganzem Umfange, ohne in irgend einer Hinsicht über jenen hinauszugehen.

Coloman Balogh²⁾, der 1875 sich mit den Wirkungen des Sublimats beschäftigte, nennt die Nieren „geschwellt, blutreich, matsch; die Rindenschicht beim Zerreiben ein sandiges Gefühl darbietend; die Harnkanälchenepithelien theils körnig getrübt, theils fettig entartet“. Das sandige Gefühl rührt von den Kalk-einlagerungen her, über die wir nur das in den vorerwähnten Arbeiten bereits Erwähnte erfahren.

Eine eingehendere, von den früheren Deutungen in einzelnen Punkten abweichende Beschreibung der Nieren giebt Heilborn³⁾ in seinen „experimentellen Beiträgen zur Wirkung subcutaner Sublimatinjectionen“. Gewöhnlich findet er die Nieren sehr blutreich, das Becken ist öfters erweitert, wie bei Hydronephrose; öfters sieht er kleine Blutungen in die Glomeruli und um die die geraden Harnkanälchen der Rinde umspinnenden Gefässe. Die Salzablagerungen trifft er nicht immer an; liegen solche vor, so können sie makroskopisch sichtbar sein; in anderen Fällen aber

¹⁾ Rosenbach, Zeitschr. f. rat. Medicin. Bd. 33. S. 36.

²⁾ Balogh, Orvosi Hetilap. 1875. No. 51, vergl. Kobert, Schmidt's Jahrbücher.

³⁾ Heilborn, Experimentelle Beiträge zur Wirkung subcutaner Sublimatinjectionen. Arch. f. exper. Pathologie. Bd. VIII. 1878,

sieht er sie erst mikroskopisch in der dem blossen Auge keine Veränderungen darbietenden Niere. Die Kalkfüllung der Kanälchen besteht „aus grösseren, unregelmässigen Schollen oder aus feinen glänzenden Körnchen“. Löst er den Kalk, so bleibt ein Gerüst, in dem keine Kerne mehr zu erkennen sind.

Heilborn betont ebenfalls das sprunghafte Auftreten der Affection. In den kalkfreien Kanälchen sieht er nicht selten fettige Degeneration. Bei Hunden ist die Salzablagerung selten und weniger umfangreich, kommt aber vor.

Bezüglich der Deutung dieser Kalkinfarcte giebt Heilborn gewisse Anhaltspunkte. Er erwähnt häufig bei der Hg-Vergiftung eine Hyperämie des Knochenmarks; diese und die Kalkablagerung in den Nieren sollen nur nach stärkeren Dosen und bei subacuter Vergiftung vorkommen. Einmal findet sich in dem Protocoll über eine sehr chronische Vergiftung, bei der sich in den Nieren reichlich Kalk findet, die Bemerkung: „keine Hyperämie des Marks, aber eine auffallende Dünne der compacten Knochensubstanz und Verbreiterung des Markraums“.

Schliesslich glaubt H. auch das Bestehen eines alternirenden Verhältnisses zwischen der Darmdiphtherie und der Nierenaffection constatiren zu dürfen; je intensiver die eine, um so geringer sei die andere.

Lazarevic¹⁾, dessen Dissertation aus demselben Jahre (1878) sich mit der Wirkung des Quecksilbers beschäftigt, fand niemals Salzinfarcte in den Nieren, was um so auffälliger erscheint, als er bei seinen Thieren stets Anurie, entgegen der von früheren Autoren beobachteten Polyurie, constatirte.

In den Untersuchungen, die v. Mering²⁾ 1881 über die Frage anstellte, wodurch bei Hg-Vergiftung der Tod herbeigeführt wird, finden die anatomischen Veränderungen der Niere fast gar keine Berücksichtigung. Im Urin findet v. Mering öfters Eiweiss, seltener Zucker; gelegentlich nennt er die Nieren „sehr blutreich“.

¹⁾ Lazarevic, Experimentelle Beiträge zur Wirkung des Quecksilbers. Inaug.-Diss. Berlin 1878.

²⁾ v. Mering, Ueber die Wirkungen des Quecksilbers auf den thierischen Organismus. Arch. f. exper. Pathologie. Bd. XIII. 1881,

Im Gegensatz hierzu giebt Schlesinger¹⁾, dessen Arbeit aus demselben Jahre (1881) datirt, einige eingehendere Schilderungen des Nierenbefundes nach sehr chronischen Vergiftungen.

Bei einem Kaninchen, das in 3 Monaten 0,05 g Sublimat (pro dosi 0,0005) erhalten hat, sieht er „an sehr vielen Stellen trübe Schwellung; dabei waren die Epithelien der verschiedenen Harnkanälchen wohl erhalten und ihre Kerne gut zu erkennen“.

Eine Hündin, die pro dosi 0,001, später 0,0015, in Summa in 3 Monaten 0,0995 g Sublimat bekam, zeigt: „starke Verfettung der geraden Harnkanälchen, die mit grossen Fettklumpen gefüllt sind; Glomeruli, wie das interstitielle Gewebe intact, vielleicht ist eine ganz geringe Verbreiterung der Membrana propria vorhanden“. Auch an anderen Versuchshunden findet sich „deutliche Verfettung der geraden Markstrahlen; in den gewundenen Harnkanälchen nur ausnahmsweise Fettklumpchen vorhanden, in den Sammelröhren gar nicht“.

Einen Fortschritt bedeutet die Arbeit von Prévost²⁾. Er hatte in dem oben aufgeführten Vergiftungsfall eines Menschen die eigenthümlichen Kalkinfarcte in den Nieren gefunden und suchte sich durch Thierversuche über ihre Entstehung Klarheit zu verschaffen. Saikowski, dem es seine Methode eigentlich nahe gelegt hätte, diese Kalkablagerung in ihrem Werden zu beobachten, sagt hierüber nichts aus. Nach Prévost beginnt die Verkalkung in den gestreckten Kanälchen der Rinde, sie geht dann auf die gewundenen über, fehlt aber stets, selbst bei den stärksten Graden der Verkalkung, in der Marksubstanz. Die Verkalkung ist mehr ausgesprochen bei den Nagethieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten), ist aber auch bei Hunden und Katzen nachweisbar. Der Prozess beginnt mit einer Schwellung und Trübung der Epithelzellen; diese incrustiren sich mit Kalk und ihre Umrisse werden, während grössere Kalkconglomerate sich bilden, immer undeutlicher. Mit der Salzablagerung in den Nieren geht nach Prévost ein Schwund des Kalkgehaltes in den Knochen Hand in Hand. Dieser soll oft so bedeutend sein, dass er in einigen Fällen bis 10 pCt. der Gesamtkalk-

¹⁾ Schlesinger, Arch. f. exper. Pathol. Bd. XIII. 1881. S. 324.

²⁾ Prévost, Revue médicale de la Suisse romande. 1882. No. 11 u. 12.

masse der Knochen betrug; in 2 Fällen reichte er hin, um die Epiphysen der langen Knochen auf den Diaphysen beweglich zu machen.

Jablonowski¹⁾, der Stoffwechseluntersuchungen an einem mit Hg vergifteten Hunde anstellte, scheint durch seine Ergebnisse die Prévost'sche Annahme von der Entkalkung der Knochen zu stützen. Sein Hund erhielt 0,1 g Sublimat subcutan; er starb nach etwa 36 Stunden. Die Darmaffection war mässig stark, nicht bis zur Diphtherie vorgeschritten. Die Nieren zeigten: „eine leichte Trübung der Rindensubstanz; ausserdem liessen sich in den geraden Kanälchen der Malpighi'schen Pyramiden schon mit blossem Auge eine grosse Anzahl feiner weisslich-grauer Punkte und Streifen erkennen, die sich bei mikrochemischer Untersuchung als Kalkablagerungen ergaben“. Die Analysen des Urins, in dem auch nach der Vergiftung kein Eiweiss nachgewiesen wurde, ergaben eine bedeutend gesteigerte Ausscheidung der Kalk- und Magnesiasalze. Jablonowski glaubt hierdurch für die von Prévost auf anderem Wege gefundene Entkalkung der Knochen durch Sublimat einen neuen Beweis erbracht zu haben.

Dolérís und Butte²⁾, die 1886 Experimentaluntersuchungen über die Sublimatvergiftung anstellen, finden bei Nagethieren stets die beschriebenen Verkalkungen, bei Hunden nie Kalk, dagegen gewöhnlich eine Verfettung des Epithels der Harnkanälchen. Ohne auf eine genauere anatomische Untersuchung einzugehen, halten sie die Veränderung der Nieren doch für einen ausserordentlich wichtigen Punkt im Bilde der Sublimatvergiftung; sie finden bei subacuten Fällen, die auch unter urämischen Erscheinungen zu Grunde gehen, ein Anwachsen der Menge des Harnstoffs im Blute; als Todesursache in solchen Fällen wollen sie eine Urämie in Folge von Insufficienz der Nieren angesehen wissen.

Aus den letzten Jahren habe ich nur noch der schon mehrfach genannten Kaufmann'schen Schrift Erwähnung zu thun.

In der grossen Zahl der Versuche, die Kaufmann anstellt,

¹⁾ Jablonowski, Inaug.-Diss. Berlin 1884.

²⁾ a. a. O.

sind auch viele, die für unsere Frage von grossem Interesse sind. Ich kann nicht die einzelnen Befunde wiedergeben und beschränke mich darauf, die Sätze, in denen Verf. seine Beobachtungen zusammenfasst, zu referiren¹⁾.

Die Nieren sind in allen subacuten und chronischen Fällen arteriell anämisch, in den acuten nicht. An der Basis der Pyramiden liegt eine Stauungszone von dunkel blauröthlicher Farbe. Die Rinde ist nach einer Vergiftungsdauer von mehr als 1 Tag blass, gelblichbraun oder schmutzig grünbraun, von der röthlichen Marksubstanz scharf abgegrenzt. Verkalkungen sind bei Kaninchen in allen älteren Formen constant, bei Hunden kommen sie in der Regel nicht vor und sind weniger exquisit. Nach Auflösung der Kalksalze findet Kaufmann an ihrer Stelle nekrotische Epithelien. Er hält diese Nekrose für eine durch Anämie bedingte und für identisch mit der von Cohnheim und Weigert als Coagulationsnekrose beschriebenen. Neben der Nekrose kann fettige Degeneration bestehen; sie ist bei Kaninchen bedeutungslos, bei Hunden vorherrschend.

Die Kalkmassen selbst und ihr sprungweises Auftreten beschreibt Kaufmann in der bekannten Weise. Daneben constatirt er eine geringe Glomerulonephritis: Ausscheidung von Eiweiss in den Kapselraum, hier und da abgestossene Glomerulusepithelien; Kalk ist nie in den Glomerulis sichtbar. Die Harnkanälchen enthalten hyaline, zuweilen fettige, epitheliale und Blutcylinder. Streifige Extravasate den Markstrahlen der Rinde entsprechend, diffuse Blutungen in die Grenzschicht zwischen Rinde und Mark kommen vor. In den Capillaren der Rinde glaubt Kaufmann häufige Gerinnungen zu erkennen.

Später (S. 116 u. ff.) versucht Kaufmann die Entstehung der Kalkablagerungen zu erklären. Eine Entkalkung der Knochen weist er zurück. Das Sublimat erzeuge capillare Gerinnungen: durch die arterielle Anämie nekrotisiren die Epithelien der von den betreffenden Capillaren versehenen Kanälchen; diese coagulationsnekrotischen Massen haben eine besondere chemische Verwandtschaft [der Autor bezieht sich hierbei auf Litten's Untersuchungen über die Einwirkung arterieller Anämie auf das

¹⁾ a. a. O. S. 78.

lebende Gewebe¹⁾] zum Kalk, den sie reichlich aus dem Blute an sich ziehen.

Ohne an dieser Stelle die Anschauungen der verschiedenen Autoren einer Kritik unterziehen zu wollen, berichte ich über die eigenen an Thieren angestellten Untersuchungen.

Der Gang meiner Versuche war ein fest gegebener: es wurden Thiere mit Sublimat vergiftet und nach dem Tode, bezw. nach der Tödtung in verschiedenen Stadien der Vergiftung die Veränderungen der Nieren studirt. Zu variiren war nur die Dosis des gegebenen Sublimates und bei Darreichung der gleichen Menge die Zeit, die das Gift auf den Organismus einwirken durfte.

In allen meinen Versuchen habe ich das Sublimat in wässriger Lösung subcutan gegeben. Die Vergiftungserscheinungen bei der Sublimatintoxication sind je nach dem Orte der Einwirkung des Giftes ein wenig verschieden. Bei der Aufnahme in den Magen tritt das Erbrechen in den Vordergrund und anatomisch sind bedeutende Veränderungen in der Schleimhaut der oberen Partien des Verdauungstractus zu verzeichnen. Bei der Wirkung vom Rectum aus localisirt sich der diphtherische Prozess mehr als sonst im Mastdarm. Aber die eigentlichen inneren Vergiftungswirkungen, die durch das in die Blutbahn übergeführte Quecksilber herbeigeführt werden, sind in allen Fällen die gleichen. Die Veränderung der Nieren gehört zu diesen Erscheinungen, die durch den Ort der Sublimateinwirkung nur insofern beeinflusst werden, als durch diesen die Menge des aufgenommenen Giftes bedingt ist. Es lässt sich nicht controliren, wie viel von einer in den Magen, das Rectum oder den Uterus eingegossenen Sublimatlösung resorbirt wird, also vom Blut aus auf die Nieren wirken kann. Deshalb habe ich stets die subcutane Injection angewandt. Abscesse sah ich nie an der Injectionstelle entstehen; es treten geringere oder stärkere Entzündungserscheinungen auf; bei chronischen Vergiftungen fand ich oft an den Stellen früherer Injectionen feste fibröse Stränge im Unterhautbindegewebe. Wenn man langsam injicirt und durch Streichen das Entstehen einer Beule und dadurch eine Retention verhindert, so wird die ge-

¹⁾ Litten, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I. H. 1. 1879.

sammte Menge der injicirten Flüssigkeit alsbald in die Blutbahn aufgenommen, und das Quecksilber kann seine volle Wirkung auch auf die Nieren entfalten.

Der Hauptsache nach habe ich mit Kaninchen gearbeitet, also den Thieren, deren sich die meisten Autoren in der Sublimatfrage bedienen. Nur um die an ihnen gewonnenen Thatsachen auch an anderen Thierarten zu prüfen, benutzte ich weisse Mäuse, Meerschweinchen und Hunde.

Es kam mir zunächst auf die einfache Feststellung des Nierenbefundes bei der lethal verlaufenden Sublimatvergiftung, der acuten, subacuten und chronischen, an. Aus der grossen Zahl der Beobachtungen führe ich die folgenden als besonders typische an.

Ausser dem eingehender geschilderten Nierenbefund berücksichtige ich in meinen Versuchsprotocollen noch kurz den Grad der Darmaffection und die Urinverhältnisse, also dieselben Punkte, die auch in der obigen Tabelle der an Menschen gemachten Erfahrungen Erwähnung fanden.

Versuch I.

Weisses, mittelgrosses Kaninchen. Subcutane Injection von 0,2 g Sublimat (2 ccm einer Lösung 1:10 Wasser). Tod nach 4 Stunden.

Darm mit dünnem Inhalt erfüllt, stark hyperämisch, die Schleimhaut geschwollen, an einzelnen Stellen mit kleinen Blutungen durchsetzt. Im Dickdarm, besonders auf der Höhe der Falten eine bräunliche dunkle Färbung. Keine Schleimhautdefecte, keine diphtherische Infiltration.

Nieren beiderseits etwas geschwollen; die Kapsel ist glatt abziehbar, die Oberfläche leicht braunroth gefärbt. Auf dem Durchschnitt hebt sich die Marksubstanz von der bräunlich-rothen Rinde durch ihre dunklere blaurothe Färbung ab. In der Rinde ist eine Streifung sichtbar: In der braunrothen Grundlage liegen blaurothe, wie die Marksubstanz gefärbte, radiär verlaufende Streifen. Im Nierenbecken der rechten Niere vereinzelte kleine Ecchymosen.

Mikroskopisch untersucht zeigt die Niere ausser der starken Hyperämie besonders des Markes nichts Abweichendes. Die Epithelien der Rinde wie des Markes sind gut erhalten; die Glomeruli erscheinen intact.

Versuch II.

Graues kleines Kaninchen. Subcutane Injection von 0,15 g Sublimat (1½ ccm einer wässrigen Lösung 1:10). Tod nach 10 Stunden.

Der kurz nach der Injection gelassene Urin enthält kein Eiweiss; der bei der Section aus der Blase entnommene ist stark eiweisshaltig. 2 Stunden nach der Injection blutiger Stuhlgang, der sich noch 5 mal bis zum Tode wiederholt.

Der Darm ist in seinen oberen Theilen mässig hyperämisch; im Dickdarm starke Verfärbung besonders der Falten, die an ihren freien Rändern schwärzlich-grün und unregelmässig verdickt erscheinen.

Nieren: Nicht vergrössert, Kapsel nicht adhärent. Rinde gut gefärbt, Mark sehr blutreich. Die dunkleren Streifen (stark gefüllte und erweiterte Gefässe) treten in der Rinde nicht so ausgeprägt hervor wie im ersten Falle; dagegen sieht die ganze Schnittfläche leicht getrübt aus. An einzelnen Stellen am Uebergang von Rinde und Mark fallen dunkelblaurothe unregelmässige Flecke auf, meist im Bereich der gestreckten Kanälchen der Rinde liegend.

Mikroskopische Untersuchung: Die Epithelzellen der Rinde sind ein wenig getrübt; nach Essigsäurezusatz zeigen sie einen deutlich sichtbaren Kern. Die Markstrahlen der Rinde erscheinen heller als das Labyrinth; in einzelnen der graden Kanälchen der Rinde sind glasige Cylinder zu sehen. Die Marksubstanz normal, die Glomeruli nicht verändert. Die makroskopisch sichtbaren blaurothen Streifen und Flecken sind theils erweiterte und stark gefüllte Gefässe, theils Blutergüsse in das Nierengewebe; das Blut liegt in Harnkanälchen, dem Laufe der gestreckten Kanälchen folgend, besonders reichlich am Uebergang von Mark und Rinde.

Versuch III.

Sehr grosses schwarzes Kaninchen. An 3 Tagen hinter einander subcutane Injection von 1 ccm der Sublimatlösung 1:10. In Summa 0,3 g Sublimat. Tod am 5. Tage.

Darm in den oberen Theilen getrübt; im Blind- und Dickdarm trübe Schwellung; an zahlreichen, oft sehr ausgedehnten Partien, so auf den Höhen aller Querfalten, schmutzige grün-schwärzliche Schorfe.

Nieren: beiderseits glatte blassgraue Oberfläche. Kapsel ohne Schwierigkeiten abziehbar. Auf dem Durchschnitt scheiden sich in scharfer Begrenzung 3 Schichten: eine blasse Rindenschicht von gleichmässig grauer trüber Färbung, aus der sich die Glomeruli kaum durch einen Farbenunterschied herausheben; eine dunklere geröthete Schicht, die den äusseren Theil des Markes einnimmt; und eine helle gelblich-weiße Schicht, die nach der Spitze des Markkegels zu immer hellgelber und glänzender wird.

Mikroskopische Untersuchung: Die Epithelien der Rindensubstanz zeigen sich stark getrübt, die gewundenen Kanälchen erscheinen stellenweise als dunkle fast schwarze Massen; zwischen ihnen liegen andere weniger dunkle und vereinzelt ganz normale mit gutem Epithel. Verhältnissmässig hell erscheinen die gestreckten Kanälchen der Rinde; in ihnen liegen zahlreiche hyaline, auch körnige Cylinder.

Die Glomeruli sind wenig getrübt; theils erscheinen sie ganz normal, theils sind die Gefässschlingen zurückgedrängt von der Kapsel, zwischen beiden liegt ein freier Raum, in dem sich wiederholt körnige Ausscheidungen, auch vereinzelt Epithelien der Kapsel finden. Die Kerne des interstitiellen Gewebes erscheinen — nach Auspinselung der Epithelien — mässig vermehrt; deutlicher besteht eine zellige Infiltration zwischen den geraden Ka-

nälchen der Marksubstanz. Diese selbst sehen normal aus, kaum getrübt, die hyalinen Cylinder sind hier seltener als in der Rinde.

Durch Essigsäurezusatz wird die Rinde aufgeheilt: stellenweise treten Kerne hervor, an anderen Stellen sind sie nicht sichtbar. Die vorher dunkelsten Partien, die wie schwarze Flecken in dem Bilde verstreut lagen, erscheinen kernlos, die Zellgrenzen in denselben sind nicht deutlich; diese Stellen umfassen immer 3—5 gewundene Harnkanälchen: ob sie die Windungen eines Rohres darstellen, ob sie von ebenso viel verschiedenen Glomerulis ausgehen, konnte ich nicht mit Sicherheit feststellen; mehrfach gewann ich den Eindruck, als ob das letztere der Fall war. Das ganze Lumen der Kanälchen in diesen Haufen ist mit gleichmässig glänzenden Zellmassen erfüllt. — Eine Kernfärbung lässt dies Verhalten noch deutlicher werden. Die Kerne der Marksubstanz sind gut gefärbt, ebenso die meisten der Markstrahlen der Rinde. In den Tubulis contortis finden sich aber neben Stellen, wo alle Kerne gleich gut gefärbt sind, solche ohne jeden Kern; zwischen beiden sind deutliche Uebergänge, wie vorher an der verschiedenen intensiven Trübung, so jetzt an der mehr oder weniger abhanden gekommenen Fähigkeit der Kerne, geeignete Farbstoffe aufzunehmen, zu erkennen. Gut umgrenzte Zellen mit deutlich gefärbtem Kern, andere mit undeutlichen Grenzen und zerfallendem Kern und Zellmassen ohne Kern und ohne Umgrenzung der einzelnen Zelle liegen in verschiedenen quergetroffenen, auf längsgetroffenen auch in ein und demselben Kanälchen dicht bei einander. Nahe der Nierenoberfläche zeigen die geraden Kanälchen der Rinde, die mehr dem Marke zu weniger afficirt erscheinen, dasselbe Verhalten. Schnitte, die tangential der Oberfläche gelegt sind und eine grössere Zahl gerader Kanälchen senkrecht ihrem Verlaufe durchschneiden, zeigen diese ungleichmässige Veränderung am augenfälligsten: es finden sich Kanälchen mit guterhaltenen Zellen und völlig freiem Lumen, umschlossen von anderen, wo die Membran mit einer gleichmässig hell sich färbenden Masse erfüllt ist, die aus dem kernlosen Zelleib zusammengebackener Epithelien besteht.

Der Nierenbefund ergab also eine parenchymatöse Nephritis, die in der Rinde an vielen Stellen zur Nekrose der Epithelien geführt hatte; dabei eine geringgradige interstitielle Nephritis.

Versuch IV.

Mittelgrosses schwarzweisses Kaninchen. Subcutane Injection von täglich 0,01 g Sublimat (1 ccm von einer Lösung 1:100). In Summa 0,15 Sublimat. Tod am 17. Tage.

Darm mässig stark afficirt; diphtherische Infiltration nur an den Falten im Blinddarm; im Dickdarm trübe Schwellung, besonders der Peyer'schen Haufen, umschriebene Röthungen. Im Dünndarm die Schleimhaut gleichmässig durchscheinend.

Nieren: Kapsel nirgends festhaftend; Oberfläche glatt, dunkelgrauroth. Von dem dunkleren Grunde heben sich vereinzelte Punkte und kleinere Striche

von hellerer graugelblicher Farbe ab. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde getrübt, blass grauroth; es zeigen sich in ihr ziemlich deutliche radiär verlaufende grauweisse Striche. — Das Mark in seiner oberen Zone geröthet, nach innen mit scharfer Begrenzung heller werdend bis zur weisslich-gelben glänzenden Papille.

Mikroskopisch ist eine starke Trübung der Epithelien der Rindensubstanz zu erkennen, die das Ganze dunkel, einzelne Stellen fast schwarz erscheinen lässt; eine geringe Trübung besteht auch in den oberen Theilen der Marksubstanz.

Das interstitielle Gewebe ist an den entzündlichen Erscheinungen etwa in demselben Maasse betheiligt wie im vorigen Falle.

Auffällig sind zahlreiche Cylinder, die besonders in den gestreckten Kanälchen der Rinde liegen; sie glänzen stark mit scharfen schwarzen Contouren; bei auffallendem Licht haben sie einen weissen Glanz. Der erste Eindruck ist der von fettig degenerirten Kanälchen; doch die dunkelglänzenden Gebilde setzen sich nicht aus Tröpfchen, sondern aus unregelmässig geformten Schollen zusammen; Aether löst sie nicht auf, Säuren bringen sie zum Verschwinden. Es ist dabei, wenn man verdünnte Salzsäure zusetzt, eine geringe Gasentwicklung bemerklich; bei Schwefelsäurezusatz treten zahlreiche Gipskrystalle auf. Danach charakterisiren sich diese Massen als aus kohlensaurem, überwiegend aber wohl phosphorsaurem Kalk bestehend.

Die Kalkmassen liegen reichlich nur in den gestreckten Kanälchen der Rinde, in den Tubulis contortis sind sie nur sehr vereinzelt und nie so massig zu sehen. In den Henle'schen Schleifen wird erst nach längerem Suchen einmal eine solche Kalkanhäufung entdeckt, in den Sammelrohren des Markes nie; ebenso fehlt der Kalk völlig in den nur wenig veränderten Bowman'schen Kapseln. Die Kalkmassen füllen die Cylinder, die wie gedehnt und ausgeweitet erscheinen, nicht zusammenhängend und fortlaufend aus; hier und da ein kleiner Cylinder, dazwischen in demselben Kanälchen ganz freie Stellen. In diesen letzteren ist das Epithel getrübt, zeigt nach Aufhellung einen deutlichen Kern. Wo Kalk in den Kanälchen liegt, sieht man keine deutlichen Epithelien; meist füllt der Kalk das Ganze aus, an anderen Stellen liegen an seinen Seiten trübe, kernlose, wie plattgedrückte Zellmassen. Am Anfang und Ende einiger weniger breit ausgehender Kalkansammlungen sieht man deutlich, dass trübes, aber kernhaltiges Epithel zur Seite des Kalks, dass der Kalk selbst also im Lumen des Kanälchens liegt.

Nach Auflösung des Kalkes durch Salzsäure treten gequollene Cylinder in den bisher kalkhaltigen Kanälchen zu Tage. Das Epithel in denselben ist nicht recht erhalten, es ist gedrückt, die Grenzen der einzelnen Zellen sind nicht deutlich, gewöhnlich sind die Kerne nicht mehr distinct, in einzelnen Zellen aber sind sie gut tingirbar.

In den nicht kalkhaltigen Partien der gewundenen Kanälchen der Rinde lässt die Behandlung mit Essigsäure und die Färbung eine weit vorgeschrittene Degeneration erkennen: es sind grosse Bezirke nekrotisch. Kanälchen

mit ganz intactem Epithel und freiem Lumen sind nur sehr vereinzelt; solche, deren Epithelien die Zeichen mehr oder weniger starker Entzündung bieten, nach Aufhellung der Trübung aber noch färbbare Kerne besitzen, sind zahlreich.

Es bestand also eine parenchymatöse Nephritis mit ziemlich ausgebreiteter diffuser Nekrose der Rindenepithelien und Kalkanfüllung der gestreckten und einzelner gewundener Kanälchen der Rinde; ferner eine leichte interstitielle Nephritis.

In den 2 ersten Fällen — Beispielen acuter Vergiftung — hatte ich eine starke Fluxion nach den Nieren gefunden, in dem zweiten Blutaustretungen aus den Gefässen. Der Tod war aber eingetreten, ehe sich eine mikroskopisch anders als an ihren Folgen, den Blutergüssen, erkennbare Veränderung hatte ausbilden können. Im zweiten Falle scheint das Epithel gerade anzufangen sich zu trüben: es antwortet auf den Reiz des Quecksilbers, das es ausscheiden soll, mit einer Entzündung. In Fall 3 und 4, wo die Menge des Sublimats nicht ausreichte, so schnell den Tod herbeizuführen, ist diese Entzündung stark ausgebildet, sie hat zum Absterben grosser Partien des Epithels geführt.

Auffällig ist die ungleiche Bethheiligung dicht bei einander liegender Kanälchen; es drängt sich die Anschauung auf, der schon Saikowski Ausdruck leiht, dass die Bethheiligung der einzelnen Abschnitte an der Ausscheidung, in diesem Falle des Hg, also die Function der gewundenen Kanälchen der Rinde nicht durchweg die gleiche ist.

Am auffälligsten jedoch ist die Erscheinung, die uns in Fall 4 zuerst entgegentritt und die auch das Interesse der früheren Beobachter am meisten in Anspruch genommen hat, die Anhäufung von Kalk in den erkrankten Nieren.

In den folgenden Versuchen, die natürlich zugleich der Feststellung der anatomischen Veränderungen in den Nieren bei Sublimatvergiftung dienen, habe ich diesen Kalkanhäufungen besondere Aufmerksamkeit zugewandt.

Ehe ich der Frage nahetreten konnte, wo und warum sich der Kalk ablagert, warum er im einen Falle auftritt, im anderen fehlt — dass dies der Fall, beweisen Fall 3 und 4, die ja beide in den Nierenepithelien denselben entzündlichen Prozess mit ziem-

lich gleich weit vorgeschrittener Degeneration zeigen — musste ich ein Urtheil darüber gewinnen, woher der Kalk stammt.

Saikowski, der zuerst den Kalk in den Nieren erkannte, begnügt sich, seine Anwesenheit, wie es nach ihm scheint, in allen Fällen constatirt zu haben, auf seine Herkunft geht er nicht ein.

Prévost stellte zuerst hierüber Untersuchungen an. Nach ihm bedarf es einer gewissen Dauer der Sublimateinwirkung, im Minimum 18 Stunden; dann tritt in allen Fällen der Kalk auf. Zu dieser Zeit sind die Epithelien an den später kalkhaltigen Stellen, zuerst in den gestreckten Kanälchen der Rinde, im Zustand trüber Schwellung; sie sind opak geworden und in dieser chemischen Veränderung nehmen sie den Kalk auf; derselbe liegt anfänglich in kleineren Körnchen, später in grösseren Schollen innerhalb der veränderten Zellen. Durch Häufung dieser Kalktheilchen wird die Zellsubstanz immer mehr verdeckt und verdrängt, benachbarte verkalkte Zellen stossen zusammen: es entsteht die feste Kalkmasse, die zusammenhängend das erweiterte Kanälchen ausfüllt und nirgends eine Spur des Zellkörpers mehr erblicken lässt. Der Kalk selbst stammt aus den Knochen, in denen unter dem Einfluss des Quecksilbers ein vermehrter Stoffwechsel Statt hat. Prévost sucht diese Lösung der Kalksalze im Knochen analytisch zu erweisen. Er berechnet sie auf einen Schwund der Salze im Knochengewebe bis zu 9 oder 10 pCt. der gesammten Kalkmenge. Auf dem Wege der Ausscheidung lagern sich die Kalksalze im Nierenepithel ab.

Prévost's Auffassung wurde von den späteren Autoren nicht nachgeprüft; sie wird nirgends direct bestätigt, aber auch nirgends angezweifelt. Das Ergebniss von Jablonowski's Stoffwechselversuch, der — übrigens nicht in einer Nachprüfung der Prévost'schen Thesen, sondern gleichzeitig und unabhängig von diesem — eine starke Zunahme der Kalkausscheidung bei einem Hunde nach Darreichung einer einmaligen tödtlichen Sublimatgabe constatirte, schien Prévost's Anschauung zu bestätigen.

Senger¹⁾ erwähnt die Entkalkung der Knochen bei Sublimatvergiftung als etwas Feststehendes und führt sie auf eine

¹⁾ Vergl. die Discussion in der Sitzung der Berl. med. Gesellschaft vom 4. Januar 1888.

Lösung des Kalks durch die im Blute circulirende Milchsäure zurück. Es ist zwar in der That in einzelnen Fällen die Anwesenheit von Milchsäure im Blute bei Hg-Vergiftung nachgewiesen; allein, wenn theils noch der Nachweis aussteht, dass diese Milchsäurebildung eine constante ist, so ist es auf alle Fälle sicher, dass der Milchsäuregehalt die Alkalescentz des Blutes zwar herabsetzen, aber nie das Blut sauer machen würde; eine Lösung von Knochensalzen vermag also der Milchsäuregehalt des Blutes nicht herbeizuführen.

Der erste, der an der seit Prévost zur Erklärung der Nierenverkalkungen herbeigezogenen Entkalkung der Knochen zweifelt, ist Kaufmann. Er findet sie durch nichts bewiesen und vermag sich die Kalkabsetzung in den Nieren auch ohne sie zu deuten. Einen Gegenbeweis, der Prévost's Behauptungen entkräftete, liefert er freilich nicht.

Die Prévost'schen Knochenwägungen zu wiederholen, erschien mir nicht rathsam. Es lassen sich gegen diese Art der Untersuchung zu schwerwiegende Einwände erheben. Dass seine an ein und demselben Thiere angestellten Versuche: Exarticulation eines Knochens und Wägung, bezw. Kalkanalyse vor der Vergiftung, Untersuchung des analogen Knochens nach der Vergiftung — zu keinem Resultate führten und führen konnten, weil die Entfernung eines Knochens an sich Veränderungen in anderen hervorbringt, sah Prévost selbst ein. Und die andere Versuchsreihe, in der er gleichschwere Thiere, das eine zum Versuche, das andere zur Controle verwendet, ist meiner Meinung nach auch nicht als beweisend anzusehen. Müssen denn gleich schwere Thiere auch gleich schwere Knochen haben und, wenn selbst, ist dann bei diesen gleich schweren Knochen schon ohne Weiteres die gleiche Intensität des Stoffwechsels vor auszusetzen?

Von der Wiederholung der Prévost'schen Wägungen konnte ich mir also keine Entscheidung der Frage versprechen, ob das Quecksilber die Kalksalze der Knochen löst und ob diese der Niere zugeführt werden. Geeigneter hierzu erschien mir eine directe Bestimmung der der Niere zugeführten und der von ihr ausgeschiedenen Kalkmenge.

Der in der Niere gefundene Kalk kann ihr nur vom Blute zugeführt worden sein. Die einzige Möglichkeit, die ausser dieser

existirt, d. i. die blosse Ausfällung des den Nierenepithelien selbst innewohnenden Kalkes, kommt wohl nicht in Betracht. Die erste Kalkabscheidung beginnt, wie wir in Versuch 4 bereits sahen und wie es die folgenden noch deutlicher zeigen, gar nicht in den Epithelien; die ersten Kalkkrümel liegen im Lumen der Kanälchen; überdies verbietet die Menge des Kalkes, wie sie in einzelnen vorgeschrittenen Fällen sich findet, durchaus eine solche Erklärung. Es muss also der Kalk, den wir post mortem in der erkrankten Niere finden, durch die Blutbahn dieser zugeführt worden sein.

Das Blut enthält stets Kalk; im Harn wird normalerweise Kalk ausgeschieden; ob der gesammte gelöst durch die Bowman'sche Kapsel mit dem Serum diffundirt, ob er zum Theil auch durch die Epithelien der Kanälchen auf secretorischem Wege in das Harnwasser gelangt, ist bisher nicht sicher festgestellt; die Verhältnisse bei der Verkalkung nach Sublimatvergiftung, wie sie sich mir im Laufe der Untersuchung darstellten, lassen mich das Letztere als das Wahrscheinliche betrachten. Doch wie dem auch sei, auf alle Fälle musste ich, wenn ich vor und nach der Vergiftung mit Sublimat den Gehalt des Blutes an Kalksalzen bestimmte und zugleich durch eine quantitative Kalkanalyse des Harnes die Menge der ausgeschiedenen Kalksalze feststellte, gewisse Anhaltspunkte für die Herkunft des in den Nieren aufgefundenen Kalkes gewinnen. —

Hatte Prévost Recht, steigerte sich der Stoffwechsel der Knochen, so musste die Kalkzufuhr zu den Nieren wachsen, das Blut kalkreicher werden. War dies nicht der Fall, blieb der Kalkgehalt des Blutes derselbe oder fiel er gar, so konnte die Kalkanhäufung in den Nieren nur durch das Geringerwerden oder Fehlen der Kalkausscheidung zu Stande kommen; der Harn musste in diesem Falle weniger Kalksalze enthalten. —

Nach dem Studium der Literatur der Hg-Krankheiten durfte ich das zweite erwarten. Von einer Reihe namhafter Autoren ist es erwiesen und besonders von Overbeck¹⁾ in voller Schärfe ausgesprochen: „Es giebt keine mercuriellen Knochenkrankheiten“. Anatomisch hatte ja auch Prévost an den Knochen seiner

¹⁾ Overbeck, Mercur und Syphilis. Berlin 1861.

Thiere nichts nachweisen können; dass bei zweien die Epiphysen einiger langer Knochen auf den Diaphysen sich bewegten, darin dürfte um so eher ein accessorischer Befund erblickt werden, als sich doch die Lösung der Knochensalze durch Hg in allen Knochen in gleicher Weise abspielen müsste, und darum verhältnissmässig grosse Salzmengen, weit mehr, als in den Nieren sich findet, zu lösen wären, ehe sich an den einzelnen Knochen grob anatomisch etwas davon wahrnehmen liesse.

Ehe ich über die folgenden Versuche berichte, schildere ich kurz die Methode, nach der die Kalkbestimmungen im Harn und Blut angestellt wurden.

Die 24stündige Harnmenge wurde mit Essigsäure stark angesäuert zur Lösung aller Kalksalze, dann filtrirt. Von dem Filtrat wurden 100 ccm mit Ammoniak neutralisirt oder bis zur schwach sauren Reaction abgestumpft und unter Umrühren mit einem Ueberschuss von Ammonoxalat versetzt. Es bildete sich ein Niederschlag von oxalsaurem Kalk, der sich in 24stündigem Stehen absetzte. Dann wurde filtrirt, das Filter mit dem Kalk getrocknet, im Platintiegel verbrannt und schliesslich über dem Gebläse zur Weissgluth geglüht. Der oxalsaurer Kalk wird hierdurch zu CaO. In jedem Falle überzeugte ich mich, dass das Salz mit verdünnter heisser Salzsäure nicht mehr aufbrauste, dass also alles Calciumcarbonat zu Calciumoxyd verbrannt war. Die Menge des CaO wurde durch die Waage festgestellt.

Auf demselben Wege ist der Kalkgehalt im Blute zu bestimmen. — Aus den Ohrgefässen, wo angängig, direct aus der Art. renalis entnahm ich Blut in den vorher gewogenen Porzellantiegel; eine zweite Wägung nach dem Erkalten des Blutes stellte das Gewicht des letzteren fest. Ueberm Wasserbad wurde dann der Tiegel sehr allmählich erwärmt, später wirkte im Trockenschrank grössere Hitze (von 100° langsam auf 200° steigend) stundenlang auf das Blut ein, bis alles Wasser verflüchtigt war; der Rest desselben wird vorsichtig überm Bunsen'schen Brenner verdampft. Je langsamer man erhitzt und je länger man das Blut bei 150—200° belässt, desto mehr wird das Aufquellen der Masse und die Gefahr eines Verlustes durch Ueberquellen vermieden. Hierauf wird der Tiegel über dem Fünfbbrenner geglüht, bis alle Kohle verbrannt ist. Die Asche wird mit verdünnter heisser Salzsäure aufgenommen, die Salzsäurelösung mit Ammoniak neutralisirt, und in dieser neutralen Lösung wird der Kalk wie im Urin, durch Fällung mit oxalsaurem Ammon bestimmt. —

Versuch V.

Mittelgrosses graues Kaninchen (1465 g) erhält 2 Tage hinter einander 1 ccm einer Sublimatlösung 5 : 100 injicirt, also in Summa 0,10 g Sublimat. Tod am 3. Tage.

Urinuntersuchung:

Tag	Menge	CaO-Gehalt	
		in 100 ccm	im Ganzen
1.	435	0,0100	0,04350
2.	325	0,0102	0,03315
		0,05 g HgCl ₂	
3.	80	0,0086	0,00688
		0,05 g HgCl ₂	
4.	—	—	—

Der dritte Urin ist trübe dunkelroth, enthält reichlich Albumen, keinen Zucker. Die Heller'sche und die Guajaprobe zeigen die Anwesenheit von Blut. Im Sedimente sind reichliche granulirte und hyaline Cylinder, aber keine rothen Blutkörperchen zu sehen. Das Filtrat hat auch die rothe blutige Färbung (Hämoglobinurie). Die letzten 31 Stunden bestand Anurie. Durchfälle, wenige und nicht blutig, sind erst zuletzt eingetreten.

Darm: Im Dick- und Blinddarm starke Diphtherie, die anderen Theile wenig verändert.

Nieren: nicht vergrössert, Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche glatt, von trüber grau-gelblicher, lehmiger Farbe, erscheint wie mit feinen grau-weissen Flecken betupft. Die Rinde ziemlich schmal, deutlich getrübt, die der rechten Niere etwas dunkler als die der helleren linken; beiderseits eine auffallende Streifung. Helle mattgrauweisse Streifen liegen wie kleine Nadeln zwischen dunkleren Partien, die rechts eine graubraune, links eine etwas hellere gelblichere Farbe haben. Sämmtliche Streifen ziehen convergirend in der Richtung nach der Spitze des Markkegels hin.

Die Markschrift hat beiderseits einen rosarothten äusseren Theil, der auch getrübt erscheint und ziemlich scharf abhebt gegen einen inneren, der graugelb und nicht getrübt ist und immer heller werdend in der hellen weiss-gelb glänzenden Papille endigt.

Mikroskopische Untersuchung: Starke Trübung der Rinde, das ganze Bild ist dunkel, aus dem Trüben heben sich Pakete von einigen gewundenen Harnkanälchen als fast schwarze Massen ab; in diesen ist nach Aufhellung des ganzen mit Ac. aceticum kein Kern mehr zu sehen; auch Färbung, die in den weniger dunklen Stellen noch mehr oder weniger distincte Kernfärbung giebt, erweist hier den Mangel der Kerne; diese kernlosen Epithelien der Tubuli färben sich stark, aber gleichmässig. Neben ihnen treten an anderen Stellen Kalkanhäufungen durch ihr viel glänzenderes Schwarz hervor. Der Kalk liegt reichlich in den gewundenen und fast in allen gestreckten Rindenkanälchen; er ist überaus reichlich, erscheint oft auch ausserhalb der Kanälchen, auf normalen oder nekrotischen Zellen liegend; er ist hierhin wohl durch das Messer beim Schneiden gestrichen worden. Wo der Kalk in Kanälchen liegt, füllt er diese völlig, oft sind sie übermässig breit. Nach Lösung des Kalkes (bei Salzsäurezusatz starke Blasenbildung) sieht man die gestreckten Kanälchen meist von einem glasigen gequollenen Cylinder erfüllt; von Epithelzellen ist nur wenig zu sehen, an den Seiten

des Cylinders liegen Zellreste; Kerne sind nur sehr wenige in solchen Kanälchen zu sehen. Die Tubuli contorti, in denen Kalk lag, sind nach Lösung desselben den nekrotischen von vornherein kalklosen Stellen gleich; sie sind mit einem körnigen Inhalt fast gleichmässig erfüllt, ohne Kerne; nur an den hin und wieder noch gut zu unterscheidenden Zellgrenzen lassen sich diese Füllmassen der Tubuli als das frühere Epithel erkennen.

Am mikroskopischen Schnitte sind die Kalkablagerungen makroskopisch, wenn man das Präparat gegen das Licht oder eine dunkle Unterlage hält, sehr deutlich als milchige weisse Streifen zu sehen. Bei Färbung z. B. mit Pikrocarmin treten sie intensiv roth aus dem übrigen matter rothen Gewebe heraus. Am schönsten aber sind die Kalkmassen makroskopisch zu demonstrieren, wenn man die organischen Theile zerstört; lässt man das Präparat (ohne Deckglas) vertrocknen oder legt man es auf den Objectträger in etwas Alkohol und lässt diesen über der Flamme verdampfen, so erscheint das in Glycerin zu bettende Präparat glasig durchsichtig und es liegt ein Strahlenkranz feinsten weisser oder leicht gebräunter Nadeln durchsetzt mit zahllosen kleinen Pünktchen und Strichelchen deutlich da. (Blosser Zusatz von Eisessig zu dem frischen Präparate macht vorübergehend, bis sich später der Kalk löst, dieselbe Erscheinung.)

Es war in diesem Falle am ersten Tage nach der Vergiftung nur eine geringe Urinmenge ausgeschieden worden, in ihr nur etwa der 5. Theil der sonst in 24 Stunden ausgeschiedenen Kalkmenge; vom 2. Tag an bestand Anurie, es wurde durch die Nieren gar kein Kalk mehr entfernt.

Als am 3. Tag der Tod erfolgte, fand sich eine sehr heftige parenchymatöse Nephritis mit Nekrose des Epithels in zahlreichen gewundenen Harnkanälchen und dabei eine Kalkerfüllung der graden und vieler gewundener Kanälchen der Rinde, wie ich sie gleichstark vorher noch nicht erhalten hatte.

Da ich das Blut in diesem Versuche aus äusseren Gründen noch nicht untersucht hatte, unternahm ich zunächst eine Wiederholung desselben unter möglichst gleichen Bedingungen.

Versuch VI.

Mittelgrosses graues Kaninchen (1450 g) erhält an 2 Tagen je 1 ccm Sublimat 5:100; in Summa 0,10 g Sublimat. Es wird getödtet am Morgen des 3. Tages.

Futter, bestehend — wie in Fall V — ausschliesslich aus Mohrrüben, wird am 1. Tage wenig, am 2. gar nicht genommen. Urin vor der Vergiftung eiweissfrei, nach derselben sehr spärlich, stark eiweisshaltig. Nach 24 Stunden tritt Anurie ein. Die Blutproben zur Kalkbestimmung werden an den beiden Tagen vor der Vergiftung aus den Ohrgefässen, am Tage nach

derselben aus der Art. cruralis, und bei der Tödtung des Thieres aus der Art. renalis sinistra entnommen.

Es fanden sich im Blute auf 10 g:

am 1. Tage	0,01063 g Kalk
- 2. -	0,01550 - -
0,05 g Sublimat	
- 3. -	0,004418 - -
0,05 g Sublimat	
- 4. -	0,004257 - -

Dagegen stellte sich die Kalkausscheidung im Harn:

CaO-Gehalt			
Tag	Menge	in 100 ccin	in Summa
1.	325	0,0095	0,030875
2.	350	0,0102	0,035700
	0,05 g Sublimat		
3.	20	0,0195	0,003900
	0,05 g Sublimat		
4.	—	—	—

Nieren: von normaler Grösse, Kapsel nirgends fester haftend als normal; die glatte Oberfläche ist trüb grau; die Schnittfläche zeigt eine starke Trübung der graugefärbten Rinde; in derselben ist eine deutliche graulich-weiße Strichelung wahrzunehmen. Die äussere leicht getrübbte Schicht der Marksubstanz braunroth, die innere hellweiss-gelb.

Mikroskopisch lässt sich feststellen, dass eine intensive parenchymatöse Entzündung besteht; in sehr zahlreichen Kanälchen der Rinde ist das Epithel nekrotisch, in anderen im Uebergang zu dieser Degeneration begriffen. Kalkhaltig sind nur hin und wieder ein gewundenes Kanälchen, dagegen in grosser Zahl die geraden der Rinde.

Das Mark ist in seinem oberen ziemlich blutreichen Theile leicht getrübt. Der untere Theil ist normal, in der Papille kein Kalkinfarct.

Die Glomeruli sind meist intact, nur an wenigen sind Gerinnsel und abgestossene Epithelien im Kapselraum zu sehen, an einigen auch eine Verdickung der Membran, die eine 3- und 4fache Lage erkennen lässt. Im interstitiellen Gewebe ist nach Auspinselung der Epithelien besonders im Marke eine lebhaftete Kernvermehrung zu constatiren.

Der anatomische Befund in den Nieren war analog dem von Fall V. Beidemal hatte ein entzündlicher degenerativer Prozess im Nierenparenchym zur Nekrose zahlreicher Kanälchen und zur Kalkablagerung geführt; nur war die letztere diesmal nicht so weit vorgeschritten, wie in Fall V und beschränkte sich mehr auf die geraden Kanälchen.

Eine vermehrte Kalkzufuhr zu den Nieren hatte nicht stattgefunden; im Gegentheil das Blut wurde kalkärmer. Der Stoff-

wechsel in dem Knochengewebe war also auf keinen Fall gesteigert. Die Kalkausscheidung durch die Nieren war wieder herabgesetzt, am ersten Tage nahezu auf ein Zehntel, am zweiten wurde kein Kalk mehr ausgeschieden. —

Versuch VII.

Sehr grosses, schwarzweisses Kaninchen. An 2 Tagen subcutane Injection von 0,02 g Sublimat (1 ccm, Lösung 2:100). In Summa 0,04 g Sublimat. Getödtet am 3. Tage nach der Vergiftung.

Kalkausscheidung:

Tag	Menge	CaO-Gehalt	
		pCt.	in Summa
1.	400	0,0247	0,0988
	0,02 g Sublimat		
2.	265	0,0227	0,0602
	0,02 g Sublimat		
3.	40	0,06375	0,0255
4.	30	0,06833	0,0205

Kalkgehalt des Blutes: In 10 g sind enthalten am

1. Tage	0,00756 g Kalk.
2. -	0,00724 - -
3. -	0,00884 - -
4. -	0,01074 - -

Nieren: Gleichmässig graugelbe Oberfläche, Kapsel leicht abziehbar; Rinde auf dem Durchschnitt stark getrübt, von graugelber Farbe; es treten einzelne besonders fahle graue Punkte hervor, aber es ist keine regelmässige Streifung vorhanden. Das Mark roth gefärbt, auch leicht getrübt.

Mikroskopische Untersuchung: Starke parenchymatöse Entzündung; fleckweise auftretende Nekrose des Epithels; nirgends eine Spur von Kalk; mässige Infiltration des interstitiellen Gewebes.

Der ganze Befund erinnert sehr an die Niere aus Fall III. — Die nekrotischen Partien sind auf dem Objectträger auch schon makroskopisch sichtbar: sie heben sich in einem fahlen Grauweiss von dem Gewebe ab. Doch haben sie nicht das kreidige Weiss des Kalkes, auch gehen sie bei den oben aufgeführten Behandlungsmethoden des Kalkes zur makroskopischen Demonstration sofort verloren.

Die Kalkuntersuchung hatte mir hier ein überraschendes Resultat gegeben. Der Kalk im Blute nahm zu, es schien sich die Ansicht von einem vermehrten Stoffwechsel der Knochen nun doch bestätigen zu wollen. Die Kalkausscheidung hatte wieder abgenommen, allein entsprechend den geringeren Gaben des Sublimats in viel geringerem Maasse als in den früheren Versuchen.

Schliesslich aber fand sich in den Nieren kein Kalk.

Nachdem es mir später noch einigemal gelungen, analog dem Versuch VI eine Verminderung des Kalkgehaltes des Blutes zu constatiren und nach dem Tode in den Nieren eine Kalkanhäufung zu finden, ist mir auch das vorliegende Ergebniss, dem ich weiter unten einen zweiten analogen Fall zur Seite zu stellen vermag, deutlich geworden.

Ich stütze mich auch auf die später aufzuführenden Analysen, wenn ich behaupte: der Stoffwechsel im Knochen steigt durch die Sublimatvergiftung nicht an, eine Lösung von Knochensalzen in Folge eines Einflusses des Quecksilbers hat nicht statt. Allein der Stoffwechsel des Knochens wird auch nicht aufgehoben, so wenig wie die Kalkaufnahme in der Nahrung sofort ganz aufhört (beide scheinen freilich in Folge der Schwächung des Organismus durch das Gift etwas vermindert). Es wird also auch nach der Intoxication sowohl aus der Nahrung direct, wie durch den Stoffwechsel der Knochen noch täglich eine gewisse Menge Kalk — wenn auch weniger, als früher — in's Blut übergeführt. Nun sehen wir aber in allen Fällen, dass die Niere weniger Kalk ausscheidet. Zwar enthält der Harn relativ ebenso viel Kalk wie früher, in manchen Fällen (so in VI und VII) wird der Procentgehalt des Harns an Kalk sogar grösser; der Urin wird sauer (oder schwächer alkalisch) und vermag mehr Kalksalze in Lösung zu erhalten. Aber die Niere sondert weniger Harn ab. Es ist dies die schwerste und verderblichste Wirkung des Hg auf die Nieren — eine Wirkung, der übrigens keine mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen an den Gefässen zu Grunde liegen — dass die Harnsecretion beschränkt wird und bald stockt. Diese Harnverminderung, die bald zur Anurie wird, ist die constanteste Erscheinung nach Hg-Intoxication; wir finden sie in allen Fällen, wo genug Sublimat gegeben wurde, um die Gesundheit zu alteriren. Selbst bei chronischen Vergiftungen mit kleinen Gaben, die bald sehr gut vertragen wurden, macht sich zu Anfang eine geringe Harnverminderung geltend. Eine Vermehrung der Urinmenge sah ich sehr selten, nur nach minimalen Sublimatdosen und auch nach diesen nur in unbedeutendem Maasse und sehr vorübergehend. Die Kalk-

ausfuhr durch die Niere wird also, da die Harnmenge sehr abnimmt, geringer und hört bald ganz auf.

Mit diesen Thatsachen stimmen beide Resultate, die ich oben erhielt, überein. Im ersten Falle (VI) lagerte sich Kalk in den Nieren ab, im Blute wurde er spärlicher. Im letzten fehlt der Kalk in den Nieren, er hat sich im Blute angehäuft.

Das Gleichgewicht der Kalkmenge bleibt also auf zwei Wegen erhalten. Die Kalkzufuhr zu den Nieren ist die normale (oder um ein Geringes vermindert gegen die Norm, keinesfalls aber vermehrt). Die Ausscheidung zeigt ein bedeutendes Minus gegen frühere Verhältnisse; das nothwendige Plus findet sich in den Niereninfarcten oder, wenn diese fehlen, in dem wachsenden Kalkgehalt des Blutes.

Ich bin mir wohl bewusst, durch diese Darlegungen für die Aetiologie der Kalkansammlung nichts Positives erreicht zu haben; nur dass die Prévost'sche Ansicht, der Verkalkung der Niere ginge eine Entkalkung der Knochen parallel und diese bedinge jene, nicht richtig ist, ist durch meine Versuche erwiesen. Warum sich der Kalk in den Nieren ablagert, darüber sagen sie nichts. Um hierüber etwas zu erfahren, wende ich mich in den folgenden Versuchen wieder mehr den anatomischen Verhältnissen der erkrankten Niere zu.

Meine Absicht war darauf gerichtet, die Kalkablagerung von ihren Anfängen bis zu ihrer Höhe zu verfolgen. Ich vergiftete zuerst gleich grosse Thiere mit gleichen Dosen Sublimat und tödtete sie nach verschieden langer Zeit. Diese Versuchsanordnung führte jedoch nur in den seltensten Fällen (so in VIII) zu dem erwünschten Resultat. Nicht oft erhielt ich, was mir in Fall V und VI durch Zufall geglückt war, nach der gleichen Sublimatgabe die gleichen Erscheinungen; meist reagirten die Thiere sehr verschieden, das eine starb, während das andere verhältnissmässig wenig krankte; das eine zeigte ausgebreitete Verkalkungen in den Nieren, ein anderes, dem zur selben Zeit eine gleiche Dosis Sublimat injicirt worden war, hatte, wenn es 24 Stunden nach dem ersten getödtet war, keine Spur von Kalk in den Nieren.

Sicherer war die andere Art der Versuchsanordnung, die Nieren eines Thieres zu verschiedener Zeit zu entnehmen. Die

Nierenexstirpation wurde vom Rücken aus unter Einschnelden zur Seite der Wirbelsäule etwas unterhalb der letzten Rippe ausgeführt; der Schnitt führte durch die langen Rückenmuskel; mit Vermeidung einer Verletzung des Bauchfells wurde die Niere mit den Fingern aus ihrer Fettkapsel herausgeschält und zur Wundöffnung herausgedrängt. Nach Unterbindung der Nierengefässe und des Ureters wurde die Niere abgetragen und die Wunde durch die Naht geschlossen. Bei antiseptischer Ausführung der Operation überstanden die Thiere diesen Eingriff, selbst in Fällen, wo das Peritonäum einriss, sehr leicht. Ich musste hierbei die Frage in Betracht ziehen, welche Veränderungen die Niere an sich durch die blosser Exstirpation der anderen erleide. Bekanntlich hypertrophirt eine Niere nach Entfernung der anderen; aber theils bildet sich diese Hypertrophie nur allmählich aus und ich untersuchte die 2. Niere gewöhnlich 24 Stunden, höchstens 2 Tage nach der Entfernung der ersten; theils kommen Veränderungen entzündlicher oder degenerativer Natur, vor Allem aber Verkalkungen in einer Niere als Folge der Exstirpation der anderen nicht vor; ich glaubte deshalb den Einfluss der Exstirpation der einen Niere auf die andere in unserer Betrachtung vernachlässigen zu dürfen.

Versuch VIII.

Zwei etwa gleich grosse graue Kaninchen (1750 und 1763 g) erhalten 0,10 g Sublimat (1 ccm einer Lösung 1:10 subcutan). Das erste (I) wird nach 24 Stunden getödtet, das zweite (II) nach 48 Stunden.

Kalkgehalt des Blutes bei Kaninchen II.

Am 1. Tage	0,1328 pCt.
0,10 g Sublimat	
- 2. -	0,1049 -
- 3. -	0,0857 -

Nieren I: geschwollen, Oberfläche gleichmässig grauroth gefärbt. Auf dem Durchschnitt starke Trübung der dunkelgraurothen Rinde, die einige rothblaue, der äusseren Zone der Marksubstanz ähnliche Streifen, nirgends aber grauweisse Stellen zeigt.

Mikroskopisch: Parenchymatöse Entzündung in den Tubuli contorti sehr ausgeprägt; Nekrose der Epithelien wie in früheren Fällen sprungweise auftretend. In gewundenen Kanälchen nirgends Kalk. In den graden Kanälchen der Rinde das Epithel weniger getrübt, sehr zahlreiche Cylinder, meist hyalin, einige körnig. In diesen Cylindern Kalkkügelchen und grössere Schollen, eine grössere Kalkmasse, die als Cylinder das Kanälchen füllt, nur

selten anzutreffen, im Gesichtsfeld nur 2, 3 mal. In den Cylindern liegt reichlich ein Pigment von der Farbe der Blutkörperchen, das besonders nach Lösung der Kalkkrümel stark hervortritt. In der Gegend der Markstrahlen der Rinde einzelne stark gefüllte Gefässe.

Nieren II: ein wenig kleiner als die von I; die Oberfläche etwas fahler gefärbt; im Durchschnitt dieselbe Trübung der Rinde; nirgends die dunkleren rothen, dagegen mässig zahlreiche grauweisse Streifen zu sehen.

Mikroskopisch: Die entzündliche Trübung und die Nekrose der Epithelien ist ungefähr ebenso ausgebildet als in den Nieren I. Die Verkalkungen sind aber ausgedehnter und fallen mehr in's Auge als dort. Die Tubuli recti sind meist ganz erfüllt von den Kalkschollen, einen Cylinder mit Kalkkörnern trifft man nur vereinzelt; meist werden die glasigen Cylinder erst nach Salzsäurezusatz sichtbar. In den Tubulis contortis ist nur wenig Kalk zu finden; in einzelnen der nekrotischen Zellmassen finden sich unregelmässig kleine Kalkkörnchen.

Versuch IX.

Kaninchen, gross, schwarz (2200 g); erhält 0,05 g Sublimat (1 ccm 5:100) subcutan. Exstirpation der rechten Niere nach 24 Stunden. Nach 48 Stunden wird das Thier, das sehr matt daliegt, getödtet.

Rechte Niere: Nicht vergrössert, mit glatter Oberfläche von matter graurother Farbe, nirgends verwachsener Kapsel. Die Schnittfläche zeigt die Rinde grauroth, sehr trübe; am Uebergang zu dem dunklen blaurothen Mark sind zahlreiche erweiterte Gefässe.

Der mikroskopische Befund erweist eine starke parenchymatöse Nephritis, vorgeschrittene Degeneration der Epithelien vieler gewundener Kanälchen, nirgends Kalkablagerungen, auch nicht in den weniger getrübten, ziemlich zahlreich mit Cylindern erfüllten gestreckten Kanälchen. Das interstitielle Gewebe zeigt entzündliche Erscheinungen nicht vorgeschrittenen Grades.

Linke Niere: Von etwa derselben Grösse, die glatte Oberfläche ist ebenso trüb, aber etwas dunkler gefärbt. Die Kapsel lässt sich ohne Hindernisse abziehen. Im Durchschnitt erscheint das Ganze etwas dunkler gehalten, als bei der rechten Niere; in der Rinde verlaufen radiär gerichtete hyperämische Streifen von blaurother Farbe.

Unter dem Mikroskop zeigt sich eine sehr starke Füllung der Gefässe besonders im Bereiche der gestreckten Kanälchen; im Uebrigen dieselben Verhältnisse wie in der rechten Niere. Die trübe Schwellung und die Epithelialnekrose genau in derselben Verbreitung wie dort. Nur hat die Trübung der Epithelien in den gestreckten Kanälchen zugenommen, allein sie sind durchweg im Besitz von Kernen geblieben, nirgends nekrotisch. Die Betheiligung der Glomeruli an Entzündungserscheinungen ist geringfügig, wie bei der ersten Niere. Im interstitiellen Gewebe der Marksubstanz fällt nach Auspinselung der Schnitte eine beträchtliche Kernvermehrung auf, die bei Niere I weniger ausgesprochen war.

Wenn ich die Hyperämie in der linken Niere, die sich in diesem Stadium der Vergiftung sonst nicht findet, auf Rechnung der Exstirpation der anderen Niere setze, so hat die längere Einwirkung des Giftes auf die linke Niere nur die Entzündungserscheinungen in den geraden Kanälchen und im interstitiellen Gewebe vorschreiten lassen. In den gewundenen Kanälchen hat sich nichts mehr geändert; der Prozess hatte hier offenbar, da der Fall zu denen gehörte, in denen Verkalkungen nicht eintreten, seine Höhe erreicht; zu weiteren regressiven Veränderungen war die Zeit zu kurz.

Versuch X.

Graues kleines Kaninchen (750 g); erhält 0,05 g Sublimat (1 cem 5:100); nach 24 Stunden Exstirpation der linken Niere und eine zweite Injection von 0,05 g Sublimat; das Thier stirbt 18 Stunden nach der zweiten Injection.

Niere 1: Oberfläche glatt, gelblich-grau, lehmfarben; auf dem Durchschnitt in der trüben Rinde eine weisslich-graue Streifung. Die scharf abgegrenzte Markschrift ist hellroth und geht mit wiederum scharfer Grenze in den hellen gelbweissen Papillarthteil über.

Mikroskopisch: Das bekannte Bild der parenchymatösen Nephritis mit ausgebreiteter fleckweise auftretender Zellnekrose. Die Kalkcylinder in den gestreckten Kanälchen ziemlich ausgebildet, nur hin und wieder einzelne Kalkschollen sichtbar, meist das ganze Kanälchen von Kalk erfüllt. In den Tubulis contortis sehr wenig Kalk, nur ab und zu liegen in den nekrotischen Flecken grössere oder kleinere Kalkkörner.

Niere 2: Farbe und Grösse fast dieselbe wie in Niere 1; auf der glatten Oberfläche sind nach Entfernung der leicht löslichen Kapsel hin und wieder aus dem grauen Grunde sich abhebende weissere Punkte und Strichelchen zu sehen.

Die mikroskopische Betrachtung zeigt einen Fortschritt der Kalkablagerung, sonst dieselben Verhältnisse wie in Niere 1. In den gestreckten Kanälchen ist die Ausdehnung der Verkalkung dieselbe; nur sind alle ergriffenen Kanälchen auch ganz erfüllt, nirgends sind mehr die Kalkkrümel in Cylindern, sondern diese letzteren erst nach Lösung des Kalkes sichtbar. Die Tubuli contorti sind häufiger verkalkt als in Niere 1. In jedem Gesichtsfeld liegen einige ganz kalkerfüllte Windungen und andere Stellen, wo Kalkkörner mehr oder weniger dicht im kernlosen Epithel der gewundenen Kanälchen vorkommen.

Der Fortschritt der Kalkablagerung ist makroskopisch an den Schnitten am besten wahrzunehmen. In Niere 1 nur der grauweisse Kranz feiner Nädelchen, in Niere 2 ausser diesen noch reichliche Punkte und gewundene Strichelchen.

Handelte es sich in den Kalkablagerungen, die wir so häufig antrafen, überhaupt um eine Verkalkung?

Virchow unterscheidet in seiner Cellularpathologie (S. 452 ff.) Verknöcherung und Verkalkung. Beides eine Ablagerung von Kalksalzen, bei der Verknöcherung, die ein activer progressiver Prozess ist, in ein Gewebe, das zuvor Knochenstructur angenommen, bei der Verkalkung in todte Theile, die durch Aufnahme der Kalksalze versteinern (petrificiren) ohne Aenderung ihrer Form; das letztere ein in hohem Grade passiver, regressiver Vorgang.

Von einer Verknöcherung kann hier keine Rede sein; aber auch eine Verkalkung im eigentlichen Sinne findet nicht statt. Löst man den Kalk auf, so finden sich zwar auch todte Zellmassen, in denen der Kalk lag; aber theils liegen unverkalkte Zellen in den kalkhaltigsten Tubulis, theils beginnt die Kalkansammlung nicht mit der Verkalkung der Epithelien, diese ist erst eine secundäre. Die Verhältnisse der Niere bringen noch eine dritte Möglichkeit mit sich und diese steht nach den obigen Befunden in unserem Falle in erster Reihe: der Kalkinfarct; nicht der Infarct in dem gewöhnlichen Sinne der Erfüllung der Sammelröhren der Papille, sondern in dem weiteren Sinne der Infarcirung irgend welcher Kanälchen mit Kalk.

Die ersten Kalkspuren finden sich im Lumen der Harnkanälchen, sie betten sich in einem den Tubulus füllenden organischen Substrat, in glasigen Cylindern oder in einer körnigen Masse. Man könnte in diesem Anfangsstadium von einer Verkalkung der Cylinder sprechen; aber die Cylinder, besonders die körnigen, füllen die Kanälchen nicht so vollständig aus, sie sind keine so compacte Masse, dass nicht freie Stellen genug blieben; auch in diesen lagern sich die ersten Kalkkrümel und deshalb möchte ich den Vorgang zuerst mehr als eine Kalkverstopfung der Harnkanälchen ansprechen. Erst wenn der Kalk sich häuft, wenn die einzelnen Körnchen zu grösseren Schollen zusammenbacken, wird das Epithel afficirt, es wird überdeckt, vom Kalk vielleicht mechanisch zerdrückt. Gerade an den Stellen, wo der Kalk zuerst die Kanälchen erfüllt, in den Markstrahlen der Rinde, bleibt das Epithel verhältnissmässig lange in relativ gutem Zustand; es ist, wenn in den Tubulis contortis bereits grosse Zell-

inseln nekrotisch sind, wenn in dem Lumen selbst bereits viel Kalk lagert, zwar auch getrübt und geschwollen, aber der Mehrzahl nach noch im Besitz von Kernen. Schreitet der Prozess vor, so sterben die Zellen auch in den sich ganz vollstopfenden gestreckten Kanälchen ab (denn nach Lösung des Kalkes sind diese nun fast ausnahmslos kernlos) und in diesem Zustand nehmen sie, wenigstens hier und da, Kalk auf. Greift der Kalkablagerungsprozess ungefähr zur selben Zeit auf die Tubuli contorti über, so ist der Vorgang hier mehr eine eigentliche Verkalkung; hier sind die Epithelien bereits nekrotisch, und in den todtten kernlosen Zellmassen schlägt sich der Kalk nieder. — Also eine Kalkabscheidung zuerst in zum Theil freie Harnkanälchen, später in todtte Epithelzellen. —

Es bleibt die Frage zu erörtern, warum der Kalk sich niederschlägt, wie er, da doch nicht Wasser genug ausgeschieden wird, um ihn in Lösung zu erhalten und gelöst fortzuführen, aus dem Blute hierhergelangt.

Vergleichen wir zu diesem Zwecke, unter welchen Umständen sich sonst Kalk in der Niere findet.

Litten¹⁾ unterscheidet in einem Vortrag „über pathologische Verkalkungen und Kalkmetastasen in den Nieren“ die Verkalkung als selbständigen Prozess und die als Theilerscheinung anderer weit verbreiteter Petrificationen. Bei jenen sind die ersten Kalkspuren in den Sternzellen des um die Glomeruli liegenden Bindegewebes sichtbar; wird die Kalkhäufung stärker, so füllen sich vor Allem die geraden Kanälchen der Papille (der eigentliche Kalkinfarkt). Ist die Verkalkung Theilerscheinung, so findet sich Verkalkung der Arterien bei allgemeiner Atheromatose, oder es liegt der von Virchow als Kalkmetastase beschriebene Kalkabsatz vor.

Von alle dem trifft in unseren Fällen nichts zu; wir haben die Arterien wie das Bindegewebe um die Glomeruli kalkfrei. Es findet sich nur eine Analogie für unsere Verkalkung, nemlich der von Litten²⁾ experimentell durch längere arterielle Anämie erzeugte Kalkabsatz. Im Verlaufe von Untersuchungen „über die

¹⁾ Litten, Pathologische Verkalkungen und Kalkmetastasen in den Nieren. Verein f. innere Medicin. Berlin. Sitzung vom 7. März 1881.

²⁾ a. a. O.

Einwirkung von arterieller Anämie auf das lebende Gewebe“ unterband Litten die Nierenarterie; wenn er nach 2 Stunden die Anämie aufhob, so waren die Epithelien an zahlreichen Stellen der Rindenkanälchen abgestorben; nach 24 Stunden begann eine Verkalkung derselben, die schnell intensiver wurde und am 10. Tage fast die gesamte Rindensubstanz der Niere petrificirt hatte. Wenn Grawitz und Israel¹⁾, die eine ähnliche Versuchsreihe, aber zu anderen Zwecken anstellten, Litten's Resultate nicht erhielten, so lag dies, worauf sie selbst hingen, an der Kürze der Zeit, die sie die Nierenartie abklemmten. Litten betont ausdrücklich, dass die Anämie mindestens 2 Stunden bestehen müsse. Ich habe Litten's Versuch mehrfach wiederholt; die Operation wurde so ausgeführt, wie sie oben bei der Exstirpation der Niere geschildert ist; die Arterie wurde nicht unterbunden, sondern vorsichtig abgeklemmt; die Klemme wurde nach 2 Stunden abgenommen. Ich habe stets die Resultate erhalten, die Litten beschreibt, Nekrotisirung des Epithels und Kalkablagerung. Bei der Betrachtung der Präparate von diesen Nieren wurde mir der Eindruck, den ich schon beim Lesen der Litten'schen Arbeit hatte, fast zur Gewissheit, dass es sich hier um einen ganz ähnlichen, im Grossen und Ganzen um denselben Vorgang handeln müsse, wie bei der Kalkablagerung nach Hg-Vergiftung. Auch nach der arteriellen Anämie findet die körnige Kalkabscheidung zuerst in Cylinder statt, die das Lumen der Kanälchen erfüllen, auch hier verkalken die gestreckten Kanälchen zuerst und zumeist. Nur greift bei der Litten'schen Verkalkung der Prozess verhältnissmässig früh auf die gewundenen Kanälchen über und es liegt auch in den gestreckten Kanälchen von Anfang an mehr eine eigentliche Verkalkung von Zellen vor, insofern als hier fast alle Cylinder auch in den Markstrahlen Epithelialcylinder, aus abgestorbenen Zellen zusammengesetzt, sind.

Kaufmann hat die Aehnlichkeit beider Prozesse wohl erkannt; er ist, glaube ich, aber zu weit gegangen, wenn er deshalb für beide dieselbe Ursache verlangt und die Verkalkung in der Niere nach Sublimatvergiftung als eine Folge von Capillar-

¹⁾ Grawitz u. Israel, Dieses Archiv Bd. 77. Hft. 2.

thrombose ansieht. Ich habe eine Gerinnung in den Capillaren der Niere in keinem meiner Fälle mit Sicherheit constatiren können. Die Autoinfusion mit Indigcarmin, die ich wiederholt anstellte, hat kein dafür sprechendes Resultat ergeben. Wohl erhielt ich öfters (die Infusion wurde genau nach der von Kaufmann gewählten Methode ausgeführt, s. a. a. O. S. 82) ein gesprenkeltes Aussehen der Nierenoberfläche, auf der tiefblaue Inseln inmitten farbloser grauer oder nur mattblau gefärbter Partien lagen. Der Grund hierfür aber sind nicht, wie Kaufmann annimmt, capillare Verstopfungen. Eine genauere Untersuchung zeigte, dass die Capillaren durchweg intact und für das Blau durchgängig waren. Die makroskopisch sichtbaren tiefblauen Inseln bestanden aus den blaugefärbten Zellen mit intensiv blauem Kern. Die farblosen oder mattblau gefärbten Partien waren die nekrotischen Kanälchen, die fleckweise, wie stets, verstreut lagen; in diesen waren eben die todten Zellen nicht mehr im Stande, die blaue Farbe aufzunehmen oder festzuhalten.

Die Verkalkung der Nieren nach Sublimataufnahme und ihre zweifellos vorhandene Analogie mit den Folgen arterieller Anämie ist also nicht durch capillare Gerinnung und dadurch hervorgerufene Anämie bedingt.

Das Sublimat, richtiger das Quecksilber führt dasselbe herbei, was die langdauernde Anämie thut: es lässt die Zellen absterben. Ob der Zelltod nach Quecksilbereinwirkung nun als eine der Formen des Absterbens, die Cohnheim und Weigert Coagulationsnekrose nennen, bezeichnet werden mag, oder nicht, sicher ist, dass die Modification, in die das Eiweiss lebender Zellen beim Absterben durch verschiedene Einflüsse übergeführt wird, nicht in allen Fällen dieselbe ist. Hierfür giebt ja gerade das Verhalten der nekrotischen Zellen gegen den Kalk einen Beweis an die Hand; die einen nehmen ihn auf, die anderen nicht. Und die gleiche Reaction, die beide dem Kalk gegenüber haben, lässt mich schliessen, dass die chemische Beschaffenheit der durch das Quecksilber und der durch anhaltende arterielle Anämie abgestorbenen Epithelien die gleiche oder doch eine nah verwandte ist.

Welcher Art diese chemische Zusammensetzung des Zellkörpers ist, darüber werden wir heute, wo die chemische Con-

stitution der normalen Zellen noch so im Unklaren liegt, keinen Aufschluss erhalten. Welcher Art ist denn aber diese Reaction auf Kalk? Litten und nach ihm auch Kaufmann sprechen davon, dass die Zelle den Kalk an sich ziehe; die coagulations-nekrotischen Theile besitzen eine Verwandtschaft zum Kalk. Ich kann mich dem nicht anschliessen. Die nekrotischen Zellmassen verkalken ja erst zuletzt, gewissermaassen wenn das Uebermaass des Kalkes keinen anderen Platz findet. Eine Anziehung üben sie auf den Kalk so wenig aus, dass dieser, um in die gestreckten Kanälchen zu gelangen, sie sogar passirt haben muss. Und hierin erblicke ich auch das Wesentliche, den Grund für die ganze Erscheinung, in einer Erleichterung der Passage für den Kalk, in einer Aenderung der Diffusionsverhältnisse.

In Folge der Sublimateinwirkung wird die Wasserabscheidung erst vermindert, dann aufgehoben, die Kalkabscheidung dauert fort. Fraglich ist, wo diese letztere vor sich geht, ob in den Gefässschlingen der Glomeruli durch die Bowman'sche Kapsel oder im Bereich der erkrankten Gebiete der gewundenen Kanälchen. Die scheinbare Unversehrtheit der Glomeruli und andererseits die augenfällige, der durch arterielle Anämie erzeugten so ähnliche Veränderung der Epithelien macht es wahrscheinlich, dass die Kalkabscheidung durch die letzteren vor sich geht. Da die Zellen todt sind, kann an eine active Thätigkeit, eine Secretion gar nicht gedacht werden; ich möchte die Salzabscheidung daher auf eine gesteigerte Diffusion zurückführen. Die Nekrose — es wäre dies dann der durch Sublimat, durch arterielle Anämie und, wie wir später sehen, durch einige andere Stoffe erzeugten Nekrose eigenthümlich — hat die Constitution der Epithelien der betreffenden Gebiete in der Weise modificirt, dass sie mehr Kalk als bisher diffundiren lassen.

Dass ein Salz durch die Nierenepithelien tritt, während Harn nicht secernirt wird, diese Voraussetzung hat nichts Gewaltsames. In der erwähnten Arbeit von Litten¹⁾ injicirt dieser Autor Indigocarmin in die Gefässbahn, während die Arteria renalis abgesperrt ist. An einzelnen Partien der Rinde kreist noch arterielles Blut, das durch kleinere Kapselgefässe zugeführt wird. Dadurch gelangt der Blaufarbstoff in gewisse Bezirke der Rinde,

¹⁾ a. a. O. S. 175.

Während in Folge der Aufhebung des Blutdrucks kein Harn secernirt wird, beobachtet Litten jetzt an den von Blau durchströmten Stellen, dass Farbkörner in das Innere der Zellen dringen; ab und zu trifft er kleine blaue Fäden im Lumen der Kanälchen: ein Beispiel dafür, dass ein Stoff bei Ausfall der Harnsecretion die Epithelien passiren kann.

Ziehe ich noch in Rechnung, dass die Wasserabscheidung nur allmählich aufhört, dass zuerst noch geringere Mengen Harnwassers die Kanälchen passiren, so verstehe ich, wie der Kalk noch gelöst und bis in die gestreckten Kanälchen fortgetragen wird. Ob hier die Cylinder, die Producte der entzündlichen Vorgänge, als mehr mechanisches Hinderniss den Kalk zurückhalten, ob in Folge der Wasserresorption, die nach den heutigen physiologischen Anschauungen hier statt hat, der Harn nicht mehr vermag, die ganzen Salze in Lösung zu erhalten, genug hier scheidet sich der erste Kalk ab. Wenn diese Kanälchen gefüllt sind, oder nach eingetretener Anurie kein Wasser mehr da ist, den Kalk mit fortzuführen, bleibt er an den Stellen, wo er hindurchtritt, in den gewundenen Kanälchen liegen.

Räthselhaft bleibt auch nach diesen Ausführungen, die den anatomischen Erscheinungen mehr Rechnung zu tragen bemüht sind, als es frühere Deutungen thun, warum im einen Falle subacuter Sublimatvergiftung die Verkalkungen eintreten, im anderen nicht; um so räthselhafter, als alle Vorbedingungen, anatomisch: Cylinder in den gestreckten Kanälchen, Nekrose des Epithels in den gewundenen; physiologisch: Beschränkung der Wasserabscheidung bis zur Anurie — auch in den nicht zur Kalkinfarcirung führenden Fällen erfüllt sind. Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass trotz des ganz gleichen Aussehens der nekrotischen Zellpartien in beiden Fällen, an denen das Auge keinen Unterschied wahrzunehmen vermag und die sich gegen Farben gleich verhalten, eine Verschiedenheit beider bestehen muss. —

Es erübrigt noch, um auf den Boden der Thatssachen zurückzukehren, Fälle von chronischer Vergiftung zu betrachten.

Versuch XI.

Grosses schwarzes Kaninchen; erhält von einer Sublimatlösung 1 : 1000 täglich 1 cem, später täglich 2 cem injicirt. Im Ganzen 0,103 g Sublimat in

4 Monaten (vom 1. December 1888 bis April 1889). Das Thier wird am 5. April getödtet.

In den ersten Tagen einige dünne Stühle, der Urin im Anfang ein wenig vermindert (250, 200, selbst 150 und 130 ccm gegen 3—400 normal) und eiweisshaltig. Schon von Ende December ab normale Mengen eiweissfreien Urins. Das Blut wurde 5mal untersucht: es enthält am

30. November 1888	0,1399 pCt. Kalk.		
15. December	-	0,1448	- -
15. Januar 1889		0,1411	- -
15. Februar	-	0,1392	- -
5. April	-	0,1403	- -

Darm: fast normal, an einigen Stellen des Blinddarms kleine narbenartige Einziehungen, der Rand der Falten im Dickdarm ist oft nicht glatt, sondern unregelmässig verdickt und eingekerbt.

Nieren: ziemlich fest, von normaler Grösse; die Kapsel nirgends mit der Oberfläche fester verbunden; die Rinde von trüber, graulich-gelber Farbe, die Marksubstanz gut geröthet, nach innen zu weisslich.

Mikroskopisch ist eine beträchtliche Trübung der Rindenkanälchen, an vielen Stellen, aber bei weitem nicht so häufig als in den Fällen subacuter Vergiftung, Nekrose der Zellen zu constatiren. Die gestreckten Kanälchen sind wenig entzündet, haben deutlich kernhaltige Zellen; Cylinder in ihnen nicht reichlich. Nirgends Kalk. Glomeruli ziemlich intact; dagegen beträchtliche zellige Infiltration des interstitiellen Gewebes.

Versuch XII.

Mittelgrosses graues Kaninchen, erhält täglich 0,003 (1 ccm 3 : 1000), in Summa 0,09 g Sublimat in 1 Monat; getödtet am 31. Tage.

Die Niere normal gross, Kapsel nirgends adhärent; trübe graurothe Rinde, lebhaft geröthete Marksubstanz.

Die Erscheinungen der parenchymatösen Nephritis und die Nekrose der Epithelien stärker und häufiger, als im vorigen Falle, die interstitielle Entzündung geringgradiger.

Versuch XIII.

Kleines weisses Kaninchen; erhält 2 Monate täglich 0,001 (1 : 1000), in Summa 0,06 g HgCl_2 ; am Ende des 2. Monats getödtet.

Die Niere derb, fast unter normaler Grösse. Rinde mässig trüb, grau-roth, Mark dunkelroth.

Das Epithel der Tubuli contorti mässig getrübt, Nekrose der Zellen sehr vereinzelt. Die Tubuli recti der Rinde kaum erkrankt, dagegen starke Kernvermehrung im interstitiellen Gewebe.

Langanhaltende gleichmässige Zufuhr geringer Hg-Mengen zur Niere führt also auch zur Entzündung, die aber (wenigstens bei kleinen oder sehr langsam ansteigenden Dosen) nur in ge-

ringem Umfange das Epithel zerstört; das interstitielle Gewebe hat bei der chronischen Vergiftung lebhafteren Antheil an der Entzündung. Verkalkungen kommen entsprechend der geringen Verbreitung der Nekrose nicht vor. Die Harnsecretion wird nur unbedeutend vermindert. Die Blutuntersuchung in XI steht im Einklang mit diesen beiden Thatsachen. Der Kalkgehalt hält sich in normalen Grenzen, nur einmal scheint es, als ob er dieselbe um ein Geringes überschritte; es ist dies zu Anfang des Versuches, als die Harnmenge und damit die Kalkausfuhr etwas sinkt.

In 2 Fällen, in denen noch kleinere Dosen gegeben wurden (täglich 0,0001—0,0005: Von einer Lösung 1:1000 1 steigend bis 5 Theilstriche; beim ersten 6, beim zweiten 10 Wochen lang), fand ich keine pathologischen Veränderungen in der Niere nach der Tödtung der Thiere. Nach den ersten Injectionen war der Urin ein wenig verringert, einige Male wies er Spuren von Eiweiss auf; nach 8—14 Tagen war auch am Urin nichts Abnormes mehr zu finden.

Die kleinen Dosen reizen also das Epithel in leichter Weise; doch während die Niere sich schnell an das in so kleinen Mengen gegebene Gift gewöhnt, schwinden die Reizungserscheinungen.

Ehe ich aus meinen Versuchen die Summe ziehe, reihe ich in möglichster Kürze noch folgende, an anderen Thieren angestellte Versuche an.

Versuch XIV.

Meerschweinchen, mittelgross, gelbweiss, erhält 0,02 g Sublimat (2:100) subcutan. Tod nach 20 Stunden.

Niere geschwollen und stark geröthet, von glatter Oberfläche; gut abziehbare Kapsel. Rinde auf dem Durchschnitt nicht glänzend, lebhaft roth; Mark dunkler blauröth.

Die Epithelien der Rinde sind leicht getrübt; die Gefässe, auch die Knäuel der Glomeruli, prall gefüllt, zum Theil stark erweitert.

Versuch XV.

Weisse Maus; erhält 0,002 g Sublimat (2:1000). Tod nach 4 Stunden.

Niere im Zustand hämorrhagischer Nephritis. Die Epithelien leicht getrübt; zahlreiche Blutergüsse in die Kanälchen.

Versuch XVI.

Meerschweinchen, weiss, gross; erhält an 2 Tagen hinter einander 0,01 g Sublimat (1:100). Tod am 4. Tage.

Nieren: Oberfläche fleckig grauweiss-braunroth. Kapsel nahe dem Hilus ein wenig festgewachsen.

Rinde auf dem Durchschnitt gestreift roth mit grauweiss, das Ganze trüb. Aeussere Zone des Markes dunkelroth, innere blass.

Starke Trübung der Epithelzellen in der ganzen Rinde. Die grauweissen Stellen sind Pakete nekrotischer Kanälchen. In den Markstrahlen einzelne Kanälchen kalkerfüllt.

Versuch XVII.

Weisse Maus; erhält 0,0001, nach 24 Stunden wieder 1 Theilstrich einer 1 ccm haltenden Spritze einer Lösung 1:1000; im Ganzen 0,0002. Tod am Ende des 3. Tages.

In den Nieren starke Entzündung, sehr verbreitete Nekrose, kein Kalk.

Mit besonderer Sorgfalt habe ich einen Versuch mit einem Hunde angestellt; theils weil die übereinstimmenden Angaben der Autoren beim Hunde besondere Veränderungen erwähnen, theils weil Jablonowski's an einem sublimatvergifteten Hunde angestellter Stoffwechselversuch meinen Resultaten an Kaninchen widersprach. So weit es angängig, lehne ich mich im Folgenden an Jablonowski's Versuchsbedingungen an.

Versuch XVIII.

Grosser brauner Hühnerhund; erhält subcutan 5 ccm einer 2procentigen Sublimatlösung, die am 3. Tage wiederholt wird. Am Ende des 4. Tages getödtet.

Nachdem Menge und Kalkgehalt des Urins bei der gewöhnlichen Nahrung festgestellt ist, wird dem kräftigen Thier jede Nahrung entzogen; es erhält nur Wasser; nach 24stündigem Hungern die erste Injection; das Thier magert in den nächsten 48 Stunden stark ab, der Urin wird spärlicher und enthält geringe Mengen Eiweiss. Nach der am 3. Tage wiederholten Injection (das Thier hungert noch) einige nicht blutige Durchfälle.

Es war der Harn und sein Gehalt an CaO am

Tag	Menge	in 100 ccm	im Ganzen
1.	1450	0,0303	0,43935
2. (Hunger)	600	0,0265	0,15900
	0,1 g Sublimat		
3.	425	0,0345	0,14662
4.	600	0,0128	0,07680
	0,1 g Sublimat		
5.	125	0,0247	0,03087

Die Harnverminderung war eine beträchtliche, in Folge dessen sank die Kalkausfuhr auf den 5. Theil der am ersten Hungertage ausgeschiedenen Kalkmenge. Von Jablonowski's Resultat wich diese Zahlenreihe sehr ab und sie ist wenig geeignet, an einen vermehrten Stoffwechsel der Knochen glauben zu machen.

Das Blut enthielt an			
Tag 2	0,0689 pCt. Kalk.		
- 3	0,0676	-	-
- 4	0,0832	-	-
- 5	0,0927	-	-

Der Kalkgehalt im Blute stieg entsprechend der verringerten Kalkausfuhr.

Darm sehr blutreich, injicirt; Trübung der Schleimhaut, Schwellung der Peyer'schen Haufen, keine Ulcerationen, keine Infiltrationen.

Nieren: Normal gross, blauroth gefärbt, Kapsel nirgends fest anhaftend. Im Durchschnitt ist die getrübbte blaurothe Rinde von regelmässigen, sehr auffallenden, glänzend weissgelben Nadeln durchzogen. Mark dunkelroth.

Unter dem Mikroskope lassen sich die auffallenden auch im Schnittpräparate stark hervortretenden weissen Striche als die durchweg fettig degenerirten gestreckten Kanälchen der Rinde erkennen. Sie liegen als typische fettig metamorphosirte Harnkanälchen eines neben dem anderen. In den gewundenen Kanälchen, die insgesamt getrübbte und geschwollene, aber bis auf wenige nekrotische Stellen kernhaltige Epithelien haben, nur hier und da Fettentartung; noch seltener ist das Fett in dem wenig getrübbten Mark. Am interstitiellen Gewebe nichts Abnormes.

Hiermit stehe ich am Ende meiner Thierversuche und resumire deren Ergebnisse in folgenden Sätzen:

In die Blutbahn aufgenommenes Sublimat wird mit durch die Nieren ausgeschieden und reizt hierbei die Nierenepithelien zu entzündlichen Erscheinungen.

In den acuten Vergiftungsfällen, wo grosse Mengen Quecksilber einen sehr schnellen Tod herbeiführen, findet eine starke Fluxion nach den Nieren statt; anatomisch bemerkt man nur die starke Hyperämie. Blieb das Leben noch stundenlang (5—10) erhalten, so finden sich Blutungen in's Nierenparenchym und es macht sich eine beginnende Trübung der Epithelien geltend.

Bei längerer Dauer der Vergiftung prägt sich die parenchymatöse Entzündung deutlicher aus. Dieselbe ist in den meist cylinderhaltigen gestreckten Rindenkanälchen und in der Marksubstanz weniger ausgeprägt als in den gewundenen Rindenkanälchen. In diesen führt die Entzündung sehr schnell zu einer bezirksweise sich ausbreitenden Zellnekrose. In einem Theile — etwa der Hälfte — der subacuten Vergiftungsfälle geht mit der degenerativen parenchymatösen Entzündung eine Kalkablagerung einher, die in den gestreckten Kanälchen

innerhalb der diese füllenden Cylinder beginnt (schon nach 18 bis 24 Stunden) und später auf die nekrotischen Heerde der Tubuli contorti übergreift. Meist besteht eine geringe Glomerulonephritis, seltener eine Zellvermehrung in den Capillaren.

Bei der chronischen Vergiftung — so weit die Gaben gross genug sind, um eine chronische Krankheit zu erzeugen; an sehr kleine gewöhnt sich der Organismus und sie machen keine anatomischen Veränderungen — ist die parenchymatöse Entzündung weniger ausgeprägt. Die Zellnekrose in den Tubulis contortis besteht in meist geringem Grade, Verkalkungen fehlen, die interstitielle Entzündung ist stärker entwickelt.

Bei Hunden besteht ebenfalls eine parenchymatöse Nephritis; der Ausgang derselben ist aber nicht Nekrose, sondern fettige Metamorphose; die Kalkablagerungen fehlen nicht ganz, sind aber selten und vereinzelt.

Ein alternirendes Verhältniss zwischen dieser Nieren-erkrankung und der Darmaffection besteht nicht; die Nierenentzündung ist zwar in Fällen, wo der Darm wenig erkrankt, stark entwickelt; sie ist aber, wo im Darm ausgebreitete und sehr schwere Veränderungen bestehen, um nichts weniger heftig.

Es ist jetzt an der Zeit, auf die Nierenveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Menschen zurückzukommen.

Haben die an den Thieren gewonnenen Ergebnisse auch für die menschliche Pathologie Geltung?

Es standen mir Theile von 2 Nieren zur Verfügung, die von Menschen herrührten, die einer Sublimatvergiftung erlegen waren.

Das eine Stückchen war von dem unter No. 22 in der Tabelle aufgeführten; Herr Geheimrath Virchow hat selbst in der medicinischen Gesellschaft Präparate von dieser Niere demonstrirt. Es besteht eine ausgedehnte Verkalkung in den gewundenen Kanälchen so reichlich wie in gestreckten; normale Epithelien sind in der Rinde kaum zu treffen. Mehr oder weniger stark getrübe sind nicht selten. Nach Lösung des Kalkes treten die nekrotischen Convolute der gewundenen Kanälchen zu Tage.

Die zweite Niere, die ich untersuchen konnte, giebt auch kein reines Bild.

Sie stammt von einem 34jährigen Schlächter, der an progressiver Paralyse leidend am 30. März d. J. in die neue Charité aufgenommen war. Er war wegen Lues mit Mercur behandelt worden, kam mit Stomatitis und Salivation in sehr tristem Zustand in die Charité, wo er trotz Aussetzen des Hg-Gebrauchs und sorgsamer Behandlung am 9. April starb. Anamnestisch konnte weiter nichts in Erfahrung gebracht werden. Im Sectionsprotocoll ist neben dem Gehirnbefund u. a. m. verzeichnet: Enteritis haemorrhagica, Ulcera recti; ferner: Nephritis interstitialis chronica (atrophia granularis) et parenchymatosa recens.

Die Niere mit der kleinen schmalen Rinde und der granulirten Oberfläche bietet das typische Bild einer Schrumpfniere dar. Es fanden sich, wie dies bei alten Schrumpfnieren ja nicht selten ist, zahlreiche Verkalkungen in verödeten Glomerulis, auch in der Papille war geringer Kalkinfarct vorhanden. Aber daneben lag noch, und dies ist Sublimatwirkung, eine acute parenchymatöse Nephritis vor, auch in gestreckten und gewundenen Kanälchen fand sich, wenn auch ziemlich spärlich, Kalkablagerung.

Hatte ich so auch nicht Gelegenheit, die Verhältnisse an den menschlichen Nieren nach Hg-Vergiftung ausreichend zu studiren, so bin ich doch geneigt, die Analogie dieser mit denen der Kaninchenniere für eine ziemlich vollkommene zu erklären. Ich thue dies im Hinblick auf die in der Tabelle genau beobachteten Fälle, besonders die von Huber, Kaufmann, auch den Prévost'schen und den von Steffeck. Nirgends Erscheinungen, die wir nicht beim Kaninchen auch hatten; und ebenso der scheinbar regellose Wechsel zwischen Nekrose mit Verkalkung und blosser Nekrose. Etwas häufiger, doch lange nicht so häufig, wie beim Hund, scheint beim Menschen die Fettmetamorphose neben den anderen Veränderungen zu sein. Es scheint auch, als ob beim Menschen das Beginnen der Verkalkung innerhalb der gestreckten Kanälchen und das secundäre Uebergreifen auf die gewundenen nicht so deutlich wäre, wie beim Kaninchen; als ob beide Arten Tubuli mehr gleichzeitig verkalkten. Allein für sicher halte ich dies noch nicht; einige Fälle sprechen dafür, der Prévost'sche spricht dagegen.

Wenn ich mich nun am Schluss der Frage wieder zuwende, die ich mir zu Beginn der Arbeit stellte, der Frage, ob die

Sublimatniere so charakteristisch ist, dass sie die Diagnose auf Sublimatintoxication gestattet, so muss die Antwort in vereinendem Sinne ausfallen.

Es giebt gar keine Sublimatniere, wenigstens nicht in dem Sinne, dass gewisse Veränderungen nur das Sublimat hervorrufen könne. Nach lethaler Hg-Intoxication kann, je nachdem die Dauer der Vergiftung eine kürzere oder längere war, die Niere stark hyperämisch, sie kann im Zustand parenchymatöser Nephritis, in dem hämorrhagischer Nephritis sein; meist wird sie entzündet mit verbreiteter Degeneration der Epithelien sein. Nichts von alledem wird den Gedanken an Sublimatvergiftung wecken können; kommen doch diese Zustände täglich bei hundert anderen Krankheiten vor. Und wenn nun der für die Diagnose günstige Fall eintritt, dass sich in der entzündeten Niere ausgedehnte Kalkanhäufungen in den Rindenkanälchen finden (es wird dies in $\frac{1}{3}$, höchstens $\frac{1}{2}$ aller Fälle stattfinden), dann soll und darf gewiss an Sublimatvergiftung gedacht werden; spricht der Zustand des Darmes auch dafür, so ist die Diagnose wahrscheinlich, höchst wahrscheinlich, aber keineswegs sicher; denn wenn der Darm nicht beweisend ist, weil andere Ursachen ihn ebenso gestalten können, so gilt dasselbe von der Niere. Vergiftungen mit Mangan, Glycerin, Bismuthum subnitricum machen dasselbe Bild in der Niere, auch eine arterielle Anämie kann einmal vorübergehend in Folge von Compression der Nierenarterie oder sonst aus irgend einem Grunde in der Niere bestanden haben. Kurz eine sichere anatomische Diagnose auf Hg-Vergiftung bietet selbst dieser Befund nicht, eine solche giebt es nicht.

An einer Angabe in Litten's mehrerwähntem Vortrage erfuhr ich selbst, wie schwer es ist, aus einem Sectionsprotocoll die Diagnose auf Hg-Vergiftung zu stellen: Litten sah „diese Tendenz zur Verkalkung der Nieren in Fällen von Darmdiphtheritis“, bei deren Section er ausgedehnte, schon mit blossen Auge deutlich erkennbare Verkalkung der Nieren“ constatirte. In wie manchem dieser Fälle mag eine Hg-Vergiftung vorgelegen haben?

Ueber die Todesursache bei dem Sublimattode habe ich durch meine Versuche wenig erfahren. In acuten Fällen wirkt das Sublimat, ob auf Nerven, ob auf das Blut, jedenfalls so

schnell tödtlich, dass in den Organen, besonders der Niere eine Veränderung, die zum Tode mitgewirkt hätte, noch gar nicht vorlag. In den subacuten, besonders aber den 10—14 Tage und länger schleichenden Fällen, wirkt die heftige Nephritis, die Harnretention mit der folgenden Urämie, mit zum Tode des Thieres. Ja einzelne Fälle, in denen Tage lang Anurie bestand, in denen die Niere nachher nekrotisch und mit Kalk vollgestopft sich findet, während der Darm verhältnissmässig wenig erkrankt ist, lassen es sehr wahrscheinlich erscheinen, dass der Zustand der Niere allein den Tod herbeiführen oder doch am meisten dazu beitragen kann.

Es ist eine warm empfundene Pflicht, die ich erfülle, wenn ich an dieser Stelle den Herren Geheimrath Virchow und Geheimrath Leyden, sowie Herrn Dr. Israel, der meinen Arbeiten im pathologischen Institut seine thätige Theilnahme schenkte und meinem Bruder, Dr. G. Klemperer, der die im Laboratorium der I. med. Klinik ausgeführten chemischen Analysen überwachte, meinen aufrichtigsten Dank ausspreche.

N a c h t r a g.

Die vorstehende Arbeit ist genau so, wie sie am 3. Mai d. J. bei der medicinischen Facultät eingereicht wurde, zum Abdruck gebracht. Eine zweite Arbeit von Kaufmann¹⁾, die seither erschienen ist und die sich vorwiegend mit der Sublimatniere beschäftigt, hat mir keinen Anlass geboten, an meinen Ausführungen etwas zu ändern. Kaufmann bringt in seiner zweiten Arbeit nichts Neues, sondern legt nur seinen früheren Standpunkt noch einmal in ausführlicherer Weise dar. Im Allgemeinen befinde ich mich mit Kaufmann bezüglich der anatomischen Verhältnisse in erfreulicher Uebereinstimmung; die Differenzen zwischen Kaufmann's Anschauungen und meinen Ausführungen treffen mehr die Deutung der Befunde und ihrer Pathogenese. Es sind drei Punkte, in denen ich meine Befunde mit Kaufmann's Ansichten nicht in Einklang zu bringen vermag.

¹⁾ Kaufmann, Neuer Beitrag zur Sublimatintoxication nebst Bemerkungen über die Sublimatniere. Dieses Archiv Bd. 117. Hft. 2.

1) Nach Kaufmann sind die heerdweise auftretenden nekrotischen Partien nicht Ausgang eines entzündlichen Prozesses, sondern primäre Nekrosen auf nicht entzündlicher Basis.

2) Der Kalkabsatz findet nach Kaufmann nur in die nekrotischen Zellen als eigentliche Verkalkung derselben statt, nie in das Lumen der Harnkanälchen.

3) Die Störungen in den Epithelien werden nach Kaufmann nicht direct durch das Sublimat, sondern indirect durch die arterielle Anämie erzeugt, welche eine Folge der durch das Sublimat hervorgerufenen capillaren Gerinnungen ist.

Ich muss nach erneuter Durchsicht meiner Präparate an meinen oben begründeten Anschauungen festhalten. Die Nekrose der Epithelien der gewundenen Kanälchen tritt oft sehr schnell ein, aber immer bestand vorher und wenn auch noch so kurze Zeit ein Zustand entzündlicher Trübung. So sehe ich auch in keinem Präparate in der Umgebung solcher nekrotischen Partie gesunde Epithelien, alle sind sie mehr oder weniger trüb und geschwollen, ihre Kerne sind mehr oder weniger schlecht färbbar. Wenn der Ausgang dieser Entzündung eine so schnelle Nekrose ist, so scheint mir der Grund hierfür mehr in Eigenthümlichkeiten der Zellen der Kaninchenniere, als an der Entzündung oder dem dieselbe bedingenden Reize zu liegen. Denn derselbe Reiz und dieselbe Entzündung führt beim Hunde zur fettigen Metamorphose. Wie will Herr Kaufmann diese erklären? Auch durch arterielle Anämie?

Was den zweiten Punkt anlangt, so muss ich nach meinen Beobachtungen für den Anfang des Prozesses die Füllung der Lumina der Harnkanälchen mit Kalk in Anspruch nehmen; später führt, wie ich oben mehrfach sagte, der ganze Vorgang zur Verkalkung tochter Massen. Ich betonte, dass bei der von Litten experimentell erzeugten arteriellen Anämie der Prozess von Beginn an eine Verkalkung sei, weil hier die Cylinder, die die Lumina ausfüllten, aus nekrotischen Zellen beständen. Dasselbe hat nach Kaufmann auch bei der Sublimatnieren statt. Es ist möglich, dass dies für die menschliche Pathologie Geltung hat. Kaufmann war begünstigter als ich und hatte 3mal Gelegenheit, menschliche Nieren von Sublimatvergiftungen zu studiren. Schon vor Kaufmann's Publication hatte ich auf Grund meiner

Tabelle oben (S. 499) ausgesprochen, dass es scheine, „als ob beim Menschen der Beginn der Verkalkung innerhalb der gestreckten Kanälchen und das secundäre Uebergreifen auf die gewundenen nicht so deutlich wäre, wie beim Kaninchen; als ob beide Arten Tubuli mehr gleichzeitig verkalkten“. Allein für sicher erachte ich dies noch durchaus nicht. Für das Kaninchen muss ich jedenfalls die Entstehung der Kalkcylinder in der oben angegebenen Weise nach meinen Versuchen als bewiesen ansehen. Für die menschliche Pathologie wird die Angelegenheit bis auf weitere Untersuchungen in der Schwebe bleiben. Ein Zweifel an der Richtigkeit von Kaufmann's Auffassung wird aber um so mehr gestattet sein, als Virchow in einem seiner Fälle Kalkcylinder und Krümel im Lumen der Kanälchen, also an der Oberfläche der Epithelien sah.

Der letzte Punkt endlich trifft mehr die Physiologie der Erkrankung, für die anatomischen Verhältnisse fällt er nicht so sehr in's Gewicht. Kaufmann weist selbst auf die enorme Schwierigkeit hin, mit welcher die Unterscheidung der capillaren Thrombosen von postmortalen Gerinnungen verknüpft ist; er erkennt erstere hauptsächlich mit Hülfe der Autoinfusion der lebenden Niere. Ich habe oben bereits dargelegt, wie sich die Bilder, die die Autoinfusion giebt, anders erklären lassen und dass die Nekrose der durch das reizende Sublimat geschädigten Zellen auch ohne Anämie plausibel ist. Im frischen Präparat fand ich oft hyperämische Zustände, nirgends aber Erscheinungen, die als Thrombosen hätten gedeutet werden müssen.