

nen Gerinnung erregenden Fermentwirkung im circulirenden Blute beruht, von welcher sonst nirgends im Körper, nicht einmal an den unmittelbar daneben befindlichen Theilen der Darm-schleimhaut Spuren aufzufinden sind. Höchst wahrscheinlich handelt es sich um locale Einwirkungen, welche mit der Ausscheidung des Giftes im Darm in Zusammenhang stehen dürften, und welche sich, wie in ähnlichen Fällen, zunächst an den am meisten hervorragenden Theilen der Falten bemerkbar machen. Darauf deutet auch die gerade auf diese Stellen beschränkte Ablagerung der schwarzen Körnchen in der Gefässwand (Schwefelquecksilber?), welche wir ebenso wie Heilborn¹⁾ beobachteten.

Wir kommen demnach auf Grund der vorstehenden Versuche zu dem Resultat, dass die tödtliche Wirkung der oben bezeichneten Gifte mit einer intravitalen Blutgerinnung in den Gefässen nichts zu thun hat.

Nachtrag von Prof. Marchand.

Es war nicht beabsichtigt, bei der vorstehenden Untersuchung specieller auf die histologischen Veränderungen des Darmes bei der Sublimatvergiftung einzugehen, wenn dieselben auch keineswegs ausser Acht gelassen worden waren. Zur Ergänzung des Vorhergehenden mögen indess hier einige Angaben über die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der Darmveränderungen folgen, da dieselben für die Beurtheilung der Natur des Processes nicht unwesentlich sind.

Zur Untersuchung wurden Theile aus dem Dickdarm der beiden oben erwähnten Kaninchen benutzt, welche nach subacuter Vergiftung mit Sublimat gestorben waren, ausserdem der Darm eines dritten Thieres, welches (erst nach Abschluss der obigen Arbeit) mit Sublimat vergiftet und nach Eintritt der dünnen Darmentleerungen durch Verblutung getödtet worden war. In diesem Falle wurde von der Aorta aus eine Injection mit blauer Leimmasse vorgenommen.

Auch bei diesem Thiere waren die Darmveränderungen bereits sehr stark ausgebildet, der freie Rand der Valvula spiralis des Dickdarmes war stark verdickt, von schwärzlicher Färbung, an anderen Stellen des Dickdarms fanden sich Blutergüsse in der Schleimhaut und beginnende Nekrosen. Die zur Untersuchung entnommenen Darmstücke wurden in Alkohol (z. Th. erst in Müller'scher Flüssigkeit) gehärtet und nach Einbettung in Celloidin in der Längsrichtung, also im Ganzen senkrecht zur Spiralklappe geschnitten, so dass die Schnitte die ganze Dicke der Klappe und den angrenzenden Theil des Darmes umfassten.

¹⁾ Heilborn, Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. VIII.

Die *Valvula spiralis* besteht aus einer Duplicatur der Schleimhaut, an welcher die innere Muskelschicht sich ebenfalls theiligt, während die äussere Längsmuskelschicht an der Falte vorbeizieht. Die Musculatur erstreckt sich etwa bis zur Hälfte oder zu zwei Dritteln der Höhe der Falte, deren Mitte sie einnimmt; bei der angegebenen Schnittrichtung erscheinen die Muskelfasern im Querschnitt.

An dem freien Rande der Muskellage verlaufen einige grössere Gefässe, eine Arterie und eine Vene, welche je nach der Lage des Schnittes quer oder schräg getroffen sind.

Im Ganzen war das Bild der Darmveränderung in allen drei Fällen dasselbe, nur dem Grade nach etwas verschieden. Absichtlich wurden mehr oder weniger stark veränderte Stellen zur Untersuchung ausgewählt. Der freie Rand der Klappe ist entsprechend dem beschriebenen Verhalten im frischen Zustande am stärksten verdickt, hämorrhagisch. Die Anschwellung betrifft hauptsächlich die eigentliche Schleimhaut, deren Gewebe ganz mit extravasirtem Blut durchsetzt ist; darin erkennt man die noch erhaltenen spärlichen Reste der Drüsen, besonders in den tieferen Schichten, während in den oberflächlichen Theilen keine Reste des Drüsenepithels erhalten sind. Die zwischen den Drüsen gelegenen Theile der Schleimhaut bilden rundliche Vorsprünge, welche an den stärker veränderten Stellen durch streifige fibrinöse Auflagerungen mit einander vereinigt und bedeckt sind. Diese oberflächlichen Theile werden nur sehr unvollkommen und diffus gefärbt; die tieferen Schichten sind meist mit zahlreichen Leukocyten durchsetzt, deren Kerne intensiv gefärbt werden. Die so infiltrirte und stark veränderte Schleimhaut grenzt sich scharf von der Submucosa ab; man erkennt hier die Kerne der feinen *Muscularis mucosae*. Die Submucosa ist in dem zwischen dem Ende der centralen Muskellage und dem Gipfel der Falte gelegenen Theile ebenfalls stark verdickt, und mit Rundzellen, besonders in der Nähe der Oberfläche, infiltrirt. Zwischen den Zellen findet sich ein feines Retikulum, welches zum Theil dem Stroma angehört, zum Theil aber fibrinös ist. Dazwischen liegen vergrösserte spindelförmige Gewebszellen, welche vielfach bräunliche Körnchen einschliessen. In der Mitte ist an einem Theil der Präparate ein weiter Hohlraum sichtbar, augenscheinlich ein erweitertes Lymphgefäss, welches feinkörnige oder fädige Gerinnungsmasse, stellenweise auch zusammengeballte Reste rother Blutkörperchen einschliesst. An anderen Stellen finden sich ähnliche Lumina, welche dicht gedrängte rothe, auch zahlreiche farblose Blutkörperchen enthalten. An dem blau injicirten Präparat sind in diesem Bereiche auch stets mehrere mit Injectionsmasse gefüllte kleinere und grössere Gefässe sichtbar, während solche in der hämorrhagisch infiltrirten Schleimhaut selbst nur sparsam und zwar nur an der Grenze gegen die besser erhaltenen Theile vorkommen. Die oben erwähnten grösseren Arterien und Venen an der Grenze der Musculatur sind mit rothen Blutkörperchen mehr oder weniger gefüllt, an dem injicirten Darm aber mit blauer Injectionsmasse, welche somit auch durch die Venen zurückgeflossen ist. Die dem oberen Rande der Falte (Klappe) zugekehrte Wandung der

grossen, sowie auch die Wand einiger kleineren Venen, zeigt sehr stark hervortretende, anscheinend in Wucherung begriffene Endothelzellen, dazwischen auch Leukocyten. Ausserdem sind sowohl in den stark infiltrirten Theilen der Schleimhaut auf der Höhe der Falte, als auch an anderen, weniger stark veränderten Stellen ziemlich zahlreiche, meist kleinere Gefässe, Capillaren, sichtbar, welche durch die bräunlichschwarze Färbung ihrer Wand sehr deutlich hervortreten. Theilweise liegen derartige Gefässe unmittelbar unter der freien Oberfläche, aber auch inmitten zwischen den hämorrhagisch infiltrirten Theilen mehr in der Tiefe. Bei starker Vergrösserung, besonders mit der Oel-Immersion, ist die Wand dieser Capillaren als feiner dunkler Saum zu erkennen, an dessen Innenseite körnige Niederschläge entweder in kleinen Häufchen oder unregelmässig netzartig angeordnet sind. Die Wand der so veränderten Capillaren zeichnet sich durch eine gewisse Starrheit aus, denn auch die ganz leeren Gefässchen sind auf dem Durchschnitt kreisrund; in der Längsansicht erscheinen sie oft als helle schwarzrandige Gänge, besonders inmitten des nekrotischen Gewebes.

Anfänge der Schleimhautveränderung sind in der Nachbarschaft der stark infiltrirten und verdickten Ränder der Falte überall sichtbar, zunächst an der veränderten Beschaffenheit des Epithels. Während dies sonst überall sehr gut erhalten und mit schön gefärbten Kernen versehen ist, zeigt es an den stumpf zottenartig hervorragenden Stellen zwischen den Drüsen vielfach deutliche Spuren der Degeneration und Nekrose; die Zellen sind auf der Höhe dieser Hervorragungen trübe, wie gequollen, ihre Kerne sehr blass und undeutlich; vielfach sind in und zwischen den Zellen intensiv gefärbte Körner, vielleicht Reste von Leukocytenkernen, sichtbar. An anderen Stellen ist das Epithel abgelöst, seitlich zusammengeschoben, die Zellen unregelmässig über einander gedrängt, oder auf grösseren Strecken ganz fehlend. An solchen Stellen ist vielfach bereits eine beginnende Auflagerung einer homogenen oder feinstreifigen Masse vorhanden, welche vielfach ganz mit den nekrotisirten Epithelien verschmilzt, und besonders in der Nähe der am stärksten veränderten Theile der Falten zunimmt. Die darunter liegende Schleimhaut ist mehr oder weniger stark mit Rundzellen infiltrirt (jedoch nicht blos mit ausgewanderten Leukocyten, sondern vielfach offenbar mit lymphoiden Elementen); häufig ist aber die Kuppe der Hervorragung auch durch dicht gedrängte extravasirte Blutkörperchen eingenommen, welche an anderen Stellen sich bis in die tieferen Schichten erstrecken. An den so veränderten Stellen der Schleimhaut finden sich meist in unmittelbarer Nähe der Oberfläche mehrere Capillarschlingen, deren Wandung dieselbe schwarze Färbung und körnige Einlagerung darbietet, wie oben beschrieben, Auch diese Gefässchen sind meist ganz blutleer, hier und da enthalten sie Spuren von Blutkörperchen; an dem injicirten Präparat stellenweise ebenfalls Injectionsmasse. Ein grosser Theil der Capillargefässe der übrigen Schleimhaut ist mit blauer Masse gefüllt, andere sind leer, wenige enthalten Blut. Die Nekrose des Epithels ist jedoch nicht ausschliesslich an die schwarz ge-

färbten Capillarschlingen gebunden; sie findet sich auch an anderen Stellen. Beides geht nicht nothwendig Hand in Hand.

Die hämorrhagischen Flecke der Schleimhaut an den glatten Theilen der Darmwand verhalten sich im Ganzen gleich denen der Falten. Da es von Interesse schien, das Verhalten der Mikroorganismen des Darminhalts zu den nekrotischen Theilen der Schleimhaut kennen zu lernen, so wurde ein Theil der mit Pikrocarmin gefärbten Schnitte nachträglich nach der Gram'schen Methode behandelt. Unter der Voraussetzung, dass von der Darmschleimhaut Quecksilber ausgeschieden würde, erschien es nicht unmöglich, dass hierdurch der Ansiedelung von Bakterien in den nekrotischen Theilen Schranken gesetzt würden. An den am weitesten in der Veränderung vorgeschrittenen Stellen fanden sich indess zahlreiche Bakterien, sowohl an der Oberfläche der nekrotischen Schleimhaut und der Auflagerung, als auch mehr in der Tiefe, wo sie meist rundliche, schon bei schwacher Vergrößerung sichtbare Haufen, vermuthlich den Resten der Drüsenlumina entsprechend, bildeten, oder unregelmässige Spalten auskleideten. In den Präparaten des injicirten Darmes, an welchem die Nekrose augenscheinlich noch nicht so weit vorgeschritten, und die hämorrhagische Infiltration noch weniger verändert war, waren die Bakterien ziemlich spärlich, und nur auf die Oberfläche beschränkt. An den erstgenannten Stellen fand sich fast ausschliesslich nur dieselbe Form von kurzen Stäbchen.

Die Natur der schwarzen Niederschläge in der Gefässwand, welche bereits von Heilborn beschrieben worden sind, ist noch keineswegs aufgeklärt, wenn auch nicht bezweifelt werden kann, dass sie mit der Ausscheidung des Quecksilbers durch die Darmschleimhaut in Verbindung zu bringen sind.

Dass das Sublimat nach subcutaner Application, ausser durch die Nieren, in erheblicher Menge durch den Darm ausgeschieden wird, ist durch Saikowsky¹⁾, später, sowohl bei Menschen, als Hunden, durch Oscar Schmidt²⁾ nachgewiesen worden; E. Wichert³⁾ fand nach Einverleibung von Sublimat per os Quecksilber in der Galle, und zwar als Albuminat. Schmidt, welcher bei einem seiner Hunde eine dunkelschieferige Färbung der Dickdarmschleimhaut, besonders auf der Höhe der Falten fand, sah diese Färbung nach längerem Aufenthalt in Alkohol vollständig schwinden; er schliesst daraus, dass es sich nicht um Schwefelquecksilber gehandelt haben könne, kann aber nicht angeben, welcher Art das Pigment gewesen sei.

Die Niederschläge erinnern in ihrem Aussehen sehr an die so häufig nach der Sublimathärtung an Präparaten sich findenden bräunlichen und schwärzlichen Körnchen, welche aller Wahrscheinlichkeit nach aus Quecksilberalbuminaten bestehen. Diese Körner haben die Eigenschaft, sich in Jodjodkalilösungen

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

²⁾ Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Quecksilbers aus dem Körper, mit besonderer Berücksichtigung des Speichels. Diss. Dorpat 1879.

³⁾ Ueber den Uebergang von Metallsalzen in die Galle. Diss. Dorpat 1860.

aufzulösen. Bei Gelegenheit der Behandlung der Darmschnitte nach der Gram'schen Methode sah ich die schwarzen Niederschläge, offenbar unter der Einwirkung der Jodlösung, ebenfalls schwinden; ich versuchte daher, ob auf diesem Wege vielleicht eine Unterscheidung vom Schwefelquecksilber zu machen sei. Es zeigte sich aber, dass die unter dem Mikroskop ebenfalls bräunlich und durchscheinend aussehenden Körnchen des frisch gefällten Schwefelquecksilbers (welches ich Herrn Collegen E. Schmidt verdankte) sich bei Zusatz von schwacher Jodjodkalilösung ebenfalls allmählich lösten. Dennoch möchte ich aus dem Verhalten der schwarzen Niederschläge in der Gefässwand schliessen, dass es sich nicht um jene Verbindung, sondern um Quecksilberalbuminat handelt, besonders da die Niederschläge sich nicht blos in nekrotischen Theilen, sondern augenscheinlich auch in noch lebendem Gewebe finden, wo von einer directen Einwirkung von H_2S wohl nicht die Rede sein kann. Die Imprägnation der Gefässwand erinnert übrigens auch ganz täuschend an die bei Argyrie in so ausgezeichnete Weise an den Glomerulusschlingen zu beobachtende Ausscheidung, bei welcher an eine Schwefelverbindung wohl nicht zu denken ist.

Grawitz¹⁾ hat, um die Frage der Entstehung der Enteritis mercurialis zu entscheiden, den sinnreichen Versuch gemacht, beim Hunde den ganzen unteren Abschnitt des Dickdarms nach der Abtrennung von dem oberen Theile in die Bauchhöhle zu versenken, und dann das Thier durch Sublimat-injectionen zu vergiften. Wie zu erwarten war, fand sich in dem ganzen versenkten Darmtheil starke hämorrhagische Infiltration und oberflächliche Nekrose auf der Höhe der Falten. Grawitz schliesst daraus mit Recht, dass die Schorfbildung jedenfalls nicht als Aetzwirkung durch Contact mit dem aus den oberen Abschnitten stammenden galligen Darminhalt aufzufassen ist. Nicht so berechtigt erscheint aber der Schluss, dass dieselbe nur „auf heftiger krampfhafter Contraction der Muscularis bei extremer Hyperämie der Schleimhaut“ beruht, und zwar wesentlich in Folge der „Reizung, welche das Quecksilber beim Durchströmen des Blutes durch den Darm auf die Muscularis ausübte“. Eine andere, offenbar eben so nahe liegende Möglichkeit ist die, dass das Quecksilber (wenn auch nicht in der Form von Sublimat) durch die Schleimhaut des Dickdarms ausgeschieden wird, und hier locale Veränderungen erzeugt (Grawitz geht von der Voraussetzung aus, dass die Ausscheidung durch die Speicheldrüsen, die Galle und in geringerer Menge auch durch den Dünndarm erfolgt; dass dem Speichel hierbei indess nur eine sehr geringe, und noch dazu inconstante Rolle zufällt, hat O. Schmidt a. a. O. nachgewiesen). Die Bedeutung des Tenesmus für das Zustandekommen der hämorrhagischen Infiltration, auf welche Grawitz den Hauptwerth legt, soll keineswegs ganz unterschätzt werden, indess scheint diese mir doch erst secundär zu sein; jedenfalls würde der Tenesmus keineswegs die eigenthümliche Localisation der Hämorrhagie und die Schorfbildung

¹⁾ Ueber die Dickdarmentzündung bei acuten Quecksilbervergiftungen. Deutsche med. Wochenschr. 1888, No. 3.

auf der Höhe der Spiralfalte in dem sehr weiten schlaffen Blinddarm erklären, während gerade der enge, stark musculöse Theil des Dickdarms die Veränderungen der Schleimhaut in sehr viel geringerem Grade zeigt. Auch ich vermag eine vollständig befriedigende Erklärung jener eigenthümlichen Localisation nicht zu geben, glaube aber doch aus den oben beschriebenen histologischen Veränderungen den Schluss ziehen zu dürfen, dass die Erkrankung der Darmschleimhaut durch die Ausscheidung des Quecksilbers an Ort und Stelle bedingt ist. Ein Kennzeichen derselben ist die Bildung der beschriebenen Niederschläge in der Wand der oberflächlichen Schleimhautgefäße, welche durch das Gift geschädigt und ausser Function gesetzt werden. Daran schliesst sich Nekrose des Epithels und der oberflächlichen Schleimhaut, die erstere vielleicht auch unabhängig von der Bildung der Niederschläge in der Gefässwand, jedenfalls aber unter der Einwirkung des schädlichen Agens. Die weiteren Veränderungen hämorrhagischer und entzündlicher Natur, die Bildung von Auflagerungen sind secundärer Art. Der Tenesmus lässt sich sowohl bei dieser als bei anderen Arten dysenterischer Erkrankungen auf eine directe oder indirecte Reizwirkung durch Vermittelung der Darmnervengeflechte zurückführen.

Was die übrigen Organe des mit blauer Leimmasse injicirten Kaninchens anlangt, so bemerke ich nur, dass die Leber bei gleichmässig blauer Farbe an mikroskopischen Schnitten eine so vollständige Injection sämtlicher Capillaren darbot, wie man sie nur wünschen kann; dasselbe gilt von den Nieren, in welchen die Injectionsmasse durch sämtliche Glomeruli, durch die Rindencapillaren, die Gefäße des Marks und zurück durch die Venen geströmt war.

Wie weit diese Ergebnisse für das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein „ausgedehnter capillarer Thrombosen“ bei der Sublimatvergiftung sprechen, dürfen wir wohl dem Leser zu entscheiden überlassen.

Marchand.

