Aus dem Hospitale der isr. Gemeinde in Budapest.

Die Aktion des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe.

Ein Versuch zur Lösung der Frage nach dem
Wesen der spezifischen Therapie.

Zweite Mitteilung.

Von

Dr. J. Justus,

ordinierender Arzt für Hautkrankheiten.

Bevor wir in einem nächsten Artikel die Ergebnisse darlegen, welche uns die Fortführung unserer Nachforschungen (1) brachte, sei es erlaubt, kurz auf fünf inzwischen erschienene Arbeiten einzugehen. Dies ist umsomehr geboten, als selbe sich fast ausschließlich mit einer Nachprüfung meiner Methodik befassen und trotz einer angeblich exakten Befolgung zu fast übereinstimmender Ablehnung gelangen.

Pollio (2) erhielt bei Behandlung syphilitischer Papeln von 8 verschiedenen Patienten, die Quecksilber in verschiedenster Quantität erhalten hatten und bei denen eine lokale Quecksilberbehandlung peinlichst vermieden war, nach Fixierung in ZnCl_2 - oder in ZnSO_4 -Lösung und Behandlung in Schwefelhydrogenwasser durch mehrere Stunden einen bräunlichen Niederschlag in den Stückchen. Mikroskopisch waren in sämtlichen Papeln schollige Massen von bräunlicher Farbe erkennbar. Die Menge dieser Niederschläge stand aber in keinem Verhältnisse zur Menge des therapeutisch verwendeten Quecksilbers. In den Organstückchen von einem mit Hg behandelten Pferde zeigten sich nach der beschriebenen Behandlung ebenfalls die geschilderten bräunlichen Klümpchen. Pollio konnte hier auch nachweisen, daß die Menge der bräunlichen Klümpchen dem größeren oder geringeren Hg-Gehalt der tierischen Gewebe nicht proportional war. Dieses Mißverhältnis ließ ihn nunmehr zweifeln, ob die letzteren überhaupt mit dem in den Geweben befindlichen Hg in Beziehung gebracht werden konnten. Er setzte also

kleine Nieren- und Leberstückchen von sicher Hg-freien Kaninchen, ferner einige nicht syphilitische Papeln von sicher Hg-freien Patienten und etliche syphilitische Papeln von noch nie mit Hg behandelten Patienten der Einwirkung des ZnCl_2 und des H_2S aus und entdeckte auch hier im mikroskopischen Bilde die erwähnten bräunlichen, scholligen Gebilde. Demzufolge kann er dieselben nicht mit der Hg-Anwesenheit in den Geweben ursächlich in Beziehung bringen.

Kassai (3) bringt in Entgegnung auf Pollios Einwendungen in Erinnerung, daß H_2S nur in saurer Lösung zur Trennung der schweren Metalle geeignet ist. Da Pollio nicht angibt, ob er das H_2S -Wasser angesäuert habe, liegt die Möglichkeit vor, daß mit dem neutralen Reagens das im Gewebe physiologischerweise enthaltene Eisen einen schwärzlichen Niederschlag gab. Um diese Supposition zu beweisen, vergiftete Kassai eine Maus mit 3 mg HgCl_2 , außerdem verarbeitete er auch in ganz gleicher Weise die Organe einer anderen Maus, die überhaupt kein Hg erhalten hatte. Ein und dasselbe Organ wurde in Stücke zerschnitten verwendet, also z. B. eine Niere in zwei Teile gespalten und nach der Fixierung mit Zinklösung die eine Hälfte in saures, die andere in neutrales H_2S -Wasser gelegt. Die Organe beider Tiere zeigten in der neutralen Lösung eine braunschwarze Durchtränkung, so wie es Pollio beschreibt. In dem sauren H_2S zeigten nur die Sublimatorgane eine mehr-minder diffuse Graufärbung, während die Hg-freien Organe ihre gelbliche Eigenfarbe unverändert bewahrten. Mikroskopisch kann man aus den Schnitten aus neutralem H_2S dasselbe Verhalten der schwarzen und braunen Schollen beobachten, welches Pollio beschrieb, und zwar sowohl an den Organen des mit HgCl_2 behandelten, als auch an denen des Kontrolltieres. Wurden aber die Organe aus angesäuertem H_2S untersucht, so waren an den des unvergifteten Tieres überhaupt keine schwarzen oder braunen Schollen zu bemerken, dagegen in den Schnitten aus den Organen der Hg-Maus sehr deutlich zu konstatieren.

Um sich zu vergewissern, daß die braunen und schwarzen Schollen, wie sie in den mit neutralem H_2S behandelten Schnitten vorhanden sind, wenn auch das Tier quecksilberfrei blieb, aus Schwefeleisen bestehen, legte Kassai einige derselben in eine verdünnte HCl -Lösung. Nach kurzer Zeit entstand ein charakteristischer H_2S -Geruch und verschwanden die bräunlichen Schollen vollständig. Kassai betrachtet daher die Niederschläge in den quecksilberfreien Organen als Ferrosulfid und unterwarf selbe der Eisenreaktion mit Kaliumferricyanid mit positivem Erfolge (Berlinerblau-Reaktion). Die Einlagerungen in den Schnitten des Quecksilbertieres lösten sich dagegen in verdünnter Säure absolut nicht, waren daher als HgS -Niederschläge zu betrachten.

Richard Fischel (4) unterzog den von Kassai verteidigten, von Pollio nicht exakt widerlegten histochemischen Nachweis des Hg einer nochmaligen Nachprüfung. Er unterwarf hypertrophische Papeln syphilitischer Kranken, die mit einer verschiedenen Anzahl Quecksilber-

Injektionen behandelt wurden, dem Verfahren zum Nachweise des Quecksilbers und fand bei den ersten drei Patienten dasselbe Bild, welches wir als typisch beschrieben haben. Dagegen konnte er bei einem anderen Versuche nach 13, bezw. 20 und 24 Injektionen meist $\frac{1}{2}$ cm³ 1% HgCl_2 -Lösung in den ausgeschnittenen Papeln entweder nur Niederschläge im Epithel oder aber überhaupt nichts auffinden. Ja noch mehr! die Papel einer vorher überhaupt nicht behandelten Arbeiterin wies ein meiner Schilderung ganz entsprechendes Bild auf. Ferner untersuchte Fischel spitze Kondylome Hg-freier Patienten und fand, ob gesäuerter oder ungesäuerter H_2S zur Fällung diene, mächtige Niederschläge ganz den von mir als HgS beschriebenen ähnlich. Die Tierversuche gaben ein übereinstimmendes Resultat. Sowohl vom Kontrolltier, als auch von dem mit HgCl_2 -Injektionen vergifteten Tiere wurden in Leber- und Nierenstückchen, die in gleicher Weise nach Justus behandelt wurden, dem Aussehen und der Verteilung nach die gleichen Niederschläge gefunden.

Was nun die von mir angegebenen und von Kassai abermals besonders hervorgehobenen Reaktionen zur Unterscheidung des eventuell entstandenen Eisensulfids von dem Merkurisulfid betrifft, so verhielten sich nach Fischel die einzelnen Präparate ganz verschieden. In einem Falle verschwanden in einigen Schnitten die Niederschläge teilweise, in anderen fast gar nicht in 10–15% HNO_3 (24 Stunden). In einem Falle sine Hg blieben die zellartigen Niederschläge trotz sechsstündiger HNO_3 -Einwirkung erhalten. In dem größten Teile der übrigen Objekte sind die Niederschläge in der Salpetersäure vollständig verschwunden. Und endlich bemerkt Fischel zu der Angabe Kassais, daß die braunen Schollen in den aus neutralem H_2S gewonnenen Präparaten die Reaktion auf Eisensulfid geben: „warum berichtet Kassai nicht, ob die durch gesäuerten H_2S gegangenen Objekte des sublimatvergifteten Tieres, die ja auch braune Schollen aufwiesen, der Eisenreaktion unterworfen wurden.“ Fischel fordert, daß Reaktionen, die wie diese Eisenreaktion in den landläufigen Lehrbüchern, so in der gewiß auf Vollständigkeit Anspruch machenden Enzyklopädie der mikroskopischen Technik nicht angeführt sind, mit größerer Genauigkeit veröffentlicht werden sollten. Fischels Resultate waren trotz Variationen der Konzentration der Reagentien nicht eindeutig. Er kommt zu dem Schlusse, daß die Theorien, die Justus auf seinen Methoden aufgebaut hat, jetzt ihrer Grundlage entbehren.

Konrad Siebert (5) untersuchte Nieren von mit Sublimat vergifteten Mäusen und von quecksilberfreien Kontrolltieren nach der Einwirkung von stark mit Salzsäure angesäuertem H_2S . Er konnte bei der folgenden mikroskopischen Untersuchung einen Unterschied zwischen den Organen des Sublimat-Tieres und der Hg-freien Tiere nicht finden. Ebenso ergaben Condylomata lata vor Beginn der Kur exzidiert und 2 weitere nach der 5. und 10. Injektion ausgeschnittene keine besonderen Unterschiede. Sämtliche Schnitte von Tieren oder Menschen stammend,

zeigten dasselbe Verhalten verdünnter Salpetersäure gegenüber. In etwa $\frac{1}{2}$ Stunde waren alle Niederschläge durch die verdünnte Säure hinweggelöst. Siebert kommt zu dem Schlusse, daß die nach der Justusschen Methode des Hg-Nachweises entstehenden Niederschläge in den Geweben keine Hg-Sulfide sind.

Eine viel eingehendere Arbeit lieferte Almkvist (6). Wir wollen hier vorerst nicht die von ihm angegebene Methode besprechen, sondern uns bloß an die Resultate halten, die in seinen Händen, auf Hg-hältige Organe vergifteter Tiere angewendet, unsere Methode ergab.

In den Nieren quecksilbervergifteter Kaninchen konnte Almkvist einen schwärzlich-braunen Niederschlag erhalten, welcher unter dem Mikroskope grau-gelblich erscheint. Dagegen konnte Almkvist in den Nieren quecksilberfreier Tiere diese Niederschläge nicht beobachten. Dasselbe gilt auch für den Darm der Tiere. Almkvist gibt seiner Ansicht dahin Ausdruck, daß die durch meine Methode hervorgebrachten Niederschläge aus HgS bestehen, doch bemerkt er zugleich als Mangel meiner Methode, daß selbe nicht gut fixiert und empfiehlt daher seine eigene Methode, mit welcher wir uns weiter unten beschäftigen wollen.

Wir trachteten in dem bisher angeführten die Ansichten der Autoren möglichst mit ihren eigenen Ausdrücken wiederzugeben. Es ist wohl unnötig zu bemerken, daß die Divergenz der Anschauungen und Ergebnisse eine sehr auffallende ist. Es sei uns erlaubt, bevor wir auf die detaillierte Kritik der Arbeiten der einzelnen Forscher eingehen, uns zuerst mit der das Wesen des Streites enthaltenden Hauptfrage zu beschäftigen. Diese Frage ist in ihrer möglichst präzisen Form die folgende: Wenn man quecksilberhältige Organe nach meiner Methode mit Zinksalz fixiert und mit saurem H_2S behandelt, sind die so entstandenen Niederschläge als HgS aufzufassen oder nicht?

Um zu entscheiden, ob ein Niederschlag aus HgS besteht, gibt uns die qualitative Chemie eine Anzahl Proben an die Hand. Wenn man mit saurem H_2S in einem quecksilberhältigen Medium einen schwarzen Niederschlag erhält, so kann man annehmen, daß derselbe aus HgS besteht. Ob diese Annahme richtig sei, ist durch Reaktionen, die für HgS charakteristisch sind, entscheidbar. Die auf HgS charakteristischen Reaktionen sind die folgenden:

1. Starke rote HNO_3 greift den Niederschlag weder in der Kälte, noch erwärmt an. Man müßte die Säure auf $70-75^\circ$ längere Zeit erwärmen und selbe auch erneuern, damit der Niederschlag nur grau gefärbt erscheint, durch Bildung von ${}_2HgS$. $Hg(NO_3)_2$.

2. Löst sich in Chlor entwickelnden Gemischen, indem $HgCl_2$ und S entstehen.

3. HBr entwickelt in konzentrierter Lösung H_2S ; löst HgS beim Erwärmen.

4. HJ löst in konzentrierter Lösung auch in der Kälte, diluiert nur beim Erwärmen.

5. Alkalien und alkalische Erden lösen es.

6. In der Mischung von HNO_3 und HCl löst es sich schon in der Kälte.

Um daher einen schwarzen Niederschlag für HgS annehmen zu können, muß derselbe die eben geschilderten Reaktionen geben.

In den nachfolgenden Versuchen wollen wir die Anwendungsweise mehrerer Reaktionen auf die in quecksilberhaltigen Organen bei Anwendung meiner Methode erhältlichen Niederschläge beschreiben.

Erster Versuch. Eine weiße Maus wird durch 3 *mg* HgCl_2 -Injektion getötet. Die frischen Organe (Leber, Nieren, Darm und Milz) kommen auf 2 Tage in 18%ige Zinkacetat-Lösung, hierauf auf 3 Tage in gesättigtes, mit HNO_3 versetztes H_2S . Die gelblich-braun gewordenen Organe werden nun in steigendem Alkohol gehärtet und nachdem sie möglichst hart und zäh geworden, fein zerkleinert und in auf etwa das 10fache verdünnte Königswasser versetzt. Sie verweilen hier bis zum nächsten Tage. Nach 24 Stunden hat sich die schwarz-braune Farbe des Organbreies ganz verloren. Nun wird die Lösung mehrmals filtriert und in das ganz klare Filtrat eine Kupferspirale eingelegt. Es ist rätlich vor Einlegen der Spirale die Lösung ein wenig zu erwärmen, um etwaiges überschüssiges Chlor zu vertreiben. Nach 24 Stunden wird die Spirale aus der Lösung genommen, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und auf den Boden einer engen Eprouvette gebracht. Falls man nun diesen Teil der Eprouvette bis zur beginnenden Rotglut erhitzt, so wird der entstandene Dampf sich als kaum sichtbarer Beschlag an den kälteren höheren Teilen niederschlagen. Ein Jodkörnchen auf den Grund der Eprouvette gebracht und ein wenig erwärmt füllt die Eprouvette mit violetten Jod-Dampf und es entstehen hierauf hie und da kaum sichtbare weißlich-gelbe Niederschläge, die im Verlaufe von 1–2 Stunden zu ganz ausgezeichnet bemerkbaren roten Flecken und Streifen sich verwandeln. (Auf schwarzer Unterlage zu betrachten.)

Aus diesem Versuche folgt, daß der schwarze Niederschlag in verdünntem Königswasser löslich ist (6. Reaktion) und daß die Lösung nach der gebräuchlichen Ludwig-Fürbringerschen Methode untersucht den Quecksilbergehalt als rotes HgJ_2 erkennen läßt.

Zweiter Versuch. Ein Meerschweinchen wird durch Injektion von 2 *cg* HgCl_2 getötet. Aus dem Darmrohre wird ein etwa 10 *cm* langes Stück ausgeschnitten und so behandelt, wie im ersten Versuche. Das fixierte und fein zerkleinerte Organ wird aber nicht mit Königswasser behandelt, sondern in salzsäurehaltiges Wasser gegeben, in welches man einige Messerspitzen voll KClO_3 gibt. Nach 24 Stunden hat sich der Niederschlag gelöst. In dem Filtrate ist das Quecksilber so wie beim ersten Versuche nachweisbar.

Dieser zweite Versuch beweist also, daß sich der gebildete schwarze Niederschlag in chlorhaltiger Flüssigkeit löst und daß diese Lösung quecksilberhaltig ist. (2. Reaktion.)

Dritter Versuch. Eine weiße Maus wird durch Injektion von 3 mg HgCl_2 getötet. Die Leber, die Milz, die Nieren und der Darmtraktus werden in 20%iger ZnCl_2 fixiert, hierauf 3 Tage lang in saurem H_2S gehalten. Die Organe werden nunmehr fein zerkleinert und in eine kleine Kochflasche zur Hälfte mit etwa 10mal verdünntem HNO_3 gefüllt überführt. Man koche nun unter Ersatz des verdampfenden Wassers durch etwa 2 Stunden. Die Organe verwandeln sich zu einer klaren Lösung, in welcher aber zahlreiche gelblich-braune Krümelchen ungelöst bleiben. (1. Reaktion.) Filtriert man nun, wäscht den auf dem Filter zurückgebliebenen gelblich-braunen Satz mehrmals mit Wasser, spült selben vom Filter in eine Porzellanschale und löst denselben hierauf in verdünntem Königswasser, so kann man nach der Ludwig-Fürbringerschen Methode, wie oben geschildert, das Quecksilber nachweisen.

Vierter Versuch. Die Organe einer mit 3 mg HgCl_2 vergifteten Maus werden ebenso behandelt, wie im dritten Versuche, nur wird der Niederschlag nicht in Königswasser, sondern in mit KClO_3 versetztem verdünntem HCl gelöst. (2. Reaktion). Das Quecksilber ist ebenfalls mit der Ludwig-Fürbringerschen Methode nachweisbar.

Ich habe diesen vierten Versuch mehrfach repetiert, immer mit demselben Ergebnisse.

Wir müssen aus den eben angeführten Versuchen folgern:

Die nach meiner Methode in quecksilberhaltigen Geweben erfolgten Niederschläge lösen sich nicht in HnNO_3 , da selbe auch nach zweistündigem Kochen nicht verschwinden.

In Chlor entwickelnden Flüssigkeiten löst sich der schwarze Niederschlag (erster und zweiter Versuch). In Königswasser ist der Niederschlag löslich und aus all diesen Lösungen ist das Quecksilber nach der Ludwig-Fürbringerschen Methode als rotes HgJ_2 erhältlich.

Als Resultat der angeführten Versuche glaube ich den Satz feststellen zu können: die nach meiner Methode in quecksilberhaltigen Geweben erhaltenen schwarzen Niederschläge bestehen aus HgS , und ganz bestimmt darauf hinzuweisen, daß die von den nachprüfenden Autoren geäußerten Zweifel ganz haltlos sind.

Unterziehen wir nun die Arbeiten der obzitierten 4 Autoren einzeln einer eingehenden Kritik und bestreben wir uns so weit als möglich auch die Quelle ihrer unhaltbaren Folgerungen zu finden.

Mit Pollios Arbeit hat sich schon Kassai sehr eingehend beschäftigt, so daß ich nur wenig zu bemerken habe. Er läßt zwar in Sieberts Arbeit als eine private Mitteilung einfließen, daß das H_2S , welches er benützte, angesäuert wurde, doch hat er dieses Umstandes in seiner eigenen Arbeit keine Erwähnung getan. Es könnte daher scheinen, daß Kassais Folgerungen, welche auf der Annahme der neutralen Reaktion des H_2S begründet sind, ihrer Basis entbehren. Bei der

Besprechung der Arbeit Sieberts werden wir auch hierauf zurückkommen. Dagegen kann Pollio nicht von dem Vorwurfe Kassais freigesprochen werden, daß er keine einzige der zahlreichen Proben zur Identifizierung des HgS benützt habe, um festzustellen, ob der Niederschlag, den er in quecksilberhaltigen Geweben erhielt, wirklich HgS sei ferner daß er keine Reaktion anwandte, um sich zu vergewissern, ob die in quecksilberfreien Geweben erhaltenen Niederschläge mit den eben genannten identisch seien.

Eine weit eingehendere Arbeit lieferte Fischel, doch sind die durch seine Versuche erhaltenen Resultate untereinander nicht nur sehr different, sondern geradezu so widersprechend, daß sie einen jeden Unbefangenen stutzig machen müssen. Wie oben erwähnt, gaben die von den ersten 3 mit Quecksilber behandelten Patienten stammenden Schnitte genau das Bild, welches wir in unseren Präparaten gefunden und beschrieben hatten. Dagegen fand er in einer zweiten Versuchsreihe entweder nur einen ganz geringen Niederschlag oder er erhielt gar keinen. Anstatt daß Fischel die Ursache dieses widersprechenden Ergebnisses in seiner eigenen Technik gesucht hätte, wendete er sich auch der Richtung zu, in welcher Pollio voring und untersuchte quecksilberfreie Organe. Da er nun in denselben auch „Niederschläge“ fand, folgert er kurzerhand, daß die in der ersten Serie erhaltenen nicht aus HgS bestanden hatten. Wir müssen diesen Irrtum Fischels umso mehr hervorheben, da wir in unserer Original-Arbeit, ferner in dem Artikel Kassais ganz genau umschrieben hatten, wie man HgS von anderen Niederschlägen zu unterscheiden hat. Sehen wir nun, wie Fischel diese Reaktionen angewendet hat. Er behauptet, daß sich die einzelnen Präparate sehr verschieden verhielten, falls er selbe in 10 bis 15%iger HNO_3 -Lösung 24 Stunden liegen ließ. In einem Falle lösten sich aus einigen Schnitten die Niederschläge zum Teile, in anderen verschwanden sie ganz. Wir müssen daraus folgern, daß die löslichen Niederschläge nicht aus HgS bestanden hatten.

Was die Reaktion auf Eisen anbelangt, erhebt Fischel gegen Kassai den Vorwurf, letzterer hätte diese Reaktion nicht genau beschrieben und demzufolge wären Fischels Versuche, obzwar er mit verschiedenen Konzentrationen Versuche machte, nicht eindeutig ausgefallen. Wir müssen diesen Vorwurf zurückweisen, denn die Probe auf Eisen im Gewebe ist seit den 1860er Jahren bekannt und wir fanden selbe ganz genau in nicht weniger als 5 bekannten Werken wiedergegeben.¹⁾ Wir müssen daher aus Fischels Arbeit nicht die Folgerung ziehen, daß unsere Theorien ihre Grundlagen verloren hätten, sondern daß Fischel mit einer sehr mangelhaften Technik gearbeitet hat, der

¹⁾ Perls: Virchows Archiv Bd. XXXIX.

Joseph u. Löwenbach. Dermathistologische Technik 1900. p. 43. Ledermann. Mikr. Technik 1903. pg. 107.

Friedländer Eberth. Mikr. Technik 1900. pag. 182.

Enzyklopädie der mikroskop. Technik. Erster Band. pag. 182.

zufolge er in quecksilberhaltigen Geweben einmal den HgS-Niederschlag erhielt, das andere Mal nicht; ferner, daß er nicht im Stande war, den einfachen Umstand zu beurteilen, ob die Niederschläge, die er erhielt, in HNO_3 löslich sind und endlich, daß er eine ganz allgemein bekannte, in den meisten Lehrbüchern enthaltene Probe übersah.

Noch mehr müssen wir den Vorwurf einer mangelhaften Technik Siebert gegenüber erheben. Er bekam die unzweideutigsten Ergebnisse und behauptet, daß weder mit freiem Auge noch durch mikroskopische Untersuchung ein Unterschied zwischen quecksilberhaltigen und quecksilberfreien Organen zu finden gewesen. Siebert folgert aus diesem Umstande, daß die nach der Justusschen Methode erhaltenen Niederschläge nicht aus HgS bestehen. Wir müssen auf Grund seiner Resultate ganz andere Folgerungen ziehen.

Er hatte die Methode sehr mangelhaft beherrscht und demzufolge weder in quecksilberhaltigen, noch weniger in quecksilberfreien Geweben einen HgS-Niederschlag erhalten, sondern in beiden Eisen-Sulfid. Dies beweist Sieberts Behauptung, daß sich sämtliche Niederschläge in HNO_3 lösten. Wir müssen ferner hier wieder hervorheben, daß auch Siebert keinen einzigen Versuch daraufhin angestellt hat, ob die durch ihn erhaltenen Niederschläge nicht aus Eisen-Sulfid bestehen.

Unsere Kritik der oben genannten Arbeiten wäre nicht vollständig, wenn wir es nicht versuchen würden, den Umstand zu erklären, worin es begründet war, daß die Autoren in quecksilberhaltigen Organen keinen HgS-Niederschlag bekamen. Die Antwort auf diese Frage liegt in der Art des Entstehens von HgS.

Wenn man aus HgCl_2 oder HgNO_3 -Lösung das Quecksilber in Form von HgS ausfällen will und zu diesem Zwecke H_2S -Wasser hinzufügt, so erhält man in erster Reihe einen weißen Niederschlag. Dieser weiße Niederschlag wird nur bei weiterem Hinzufügen von H_2S gelblich, mit noch mehr H_2S braun und endlich schwarz.

Nach Tre a d w e l l entsteht der weiße Niederschlag wie folgt:

Bei weiterem Hinzufügen erhält man endlich schwarzes Merkursulfid:

Hieraus folgt daher, daß wenn man nicht genügende Mengen H_2S angewendet hat, man keinen schwarzen, sondern einen weißen eventuell einen gelben, höchstens einen braunen Niederschlag erhalten wird. Wenn wir nun auch den Umstand in Betracht ziehen, daß das im Gewebe enthaltene Hg für das in der Lösung enthaltene H_2S -Gas schwerer erreichbar ist, so wird es erklärlich, daß die ungenügende Zeit oder nicht mit

großen Mengen H_2S behandelten Gewebe entweder nur einen weißen oder höchstens einen gelben Niederschlag enthalten, doch keinen braunen oder schwarzen. Nun ist aber bei mikroskopischer Untersuchung in den hiezu geeigneten recht dünnen Schnitten weder der weiße, noch der gelbe Niederschlag wahrnehmbar, auch der braune nur schwer, gut ist nur der schwarze Niederschlag zu unterscheiden. Aus diesem ungenügenden Behandeln mit H_2S ist es daher zu erklären, daß Fischel nicht in jedem quecksilberhaltigen Gewebe einen solchen schwarzen Niederschlag erhielt, der in HNO_3 unlöslich war. Noch ungenügender hat Siebert seine Präparate mit H_2S behandelt, denn er erhielt überhaupt niemals einen in HNO_3 unlöslichen Niederschlag.

Was die Niederschläge betrifft, die Fischel in quecksilberfreien Geweben erhielt, so bestanden sie zweifellos aus Eisen-Sulfid, ebenso wie die Niederschläge, die Siebert in quecksilberhaltigen und quecksilberfreien Geweben gleichmäßig erhielt. Wenn man nämlich zu einer Eisenlösung H_2S fügt, so entsteht sogleich ein schwärzlicher Niederschlag. Fischel und Siebert haben zwar saures H_2S angewandt, welches mit Eisen keinen Niederschlag gibt, doch haben sie vergessen, sich darüber Gewißheit zu verschaffen, daß nach Herausnahme aus dieser sauren Lösung auch alles H_2S aus dem Gewebe durch Auswaschen in säurehaltigem Wasser entfernt wird, denn sonst bleibt das H_2S sehr lange im Gewebe haften (man verspürt seinen Geruch noch tagelang) und kann noch nachträglich in Alkohol oder sogar noch später in den Schnitten mit dem Eisen eine Eisen-Sulfid-Verbindung ergeben.

Eine eingehendere Besprechung wollen wir der sehr fleißigen und ausgedehnten Arbeit Almkvists zu teil werden lassen, doch sei es erlaubt, vorerst auf die zu Beginn Kapitel 2 seines Werkes enthaltenen Äußerungen hier einzugehen. Almkvist äußert sich hier nämlich folgendermaßen. Er hätte im Mai 1901 seine ersten Versuche, eine Methode für die histochemische Reaktion des Quecksilbers im Gewebe zu finden, angestellt und im Augusthefte 1901 des Archivs für Dermat. und Syphil. sei meine Arbeit „die Aktion des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe“ erschienen. Ich muß diese Behauptung Almkvists dahin rektifizieren, daß meine ersten Vorträge über diesen Gegenstand schon im Jahre 1897 gehalten wurden, daß ich die ganz vollendete Methode schon auf dem internationalen Kongresse für Dermatologie in Paris im Jahre 1900 (7) veröffentlicht habe und demzufolge zur Zeit als Almkvist sich mit dem Gedanken einer histochemischen Reaktion des Quecksilbers zu befassen begann, die vollständig ausgearbeitete Methode an einem leicht zugänglichen Orte bereits veröffentlicht war.

Almkvist stellt im Kapitel 2 seiner Arbeit die Behauptung auf, daß das in HgS -Albuminat gebundene Quecksilber durch H_2S fällbar ist.

Ich muß ihm auf Grund von Nachprüfungen in dieser Behauptung vollständig Recht geben und in dieser Beziehung das in meiner ersten Arbeit Gesagte zurücknehmen. Wenn Quecksilber-Albuminate genügende Zeit mit genügenden Mengen H_2S in Berührung

kommen, so entsteht HgS . Das Quecksilber in den Hg -Albuminaten verhält sich nämlich wie eine sehr wenig dissoziierte Verbindung. Nun ist es aber bekannt, daß auch eine minimal dissoziierte Quecksilber-Verbindung wie z. B. das Hg -Cyanid mit Schwefelhydrogen einen schwarzen Niederschlag gibt, während es die anderen Quecksilber-Reaktionen nicht gibt. Wenn man daher die wenig dissoziierten Quecksilber-Albuminate unter günstigen Umständen mit überschüssigem H_2S behandelt, so wird man sämtliches Hg als HgS fällen können. Diese Anschauungen machen auch Almkvists Methode verständlich. Dieselbe ist die folgende. Die ausgeschnittenen Stückchen kommen sogleich in

1. gesättigtes Schwefelhydrogenwasser, dem man unmittelbar vor der Anwendung soviel Salpetersäure zugesetzt hat, daß es ungefähr 4% HNO_3 enthält. Hierin bleiben die Stückchen 8–10 Stunden, können jedoch, ohne Schaden zu nehmen, bis zu 48 Stunden darin liegen. Danach kommen die Stückchen in

2. Alkohol von steigenden Prozenten, sodann

3. Einbettung (Paraffin).

Almkvist behauptet, daß man mit dieser Methode das in den Geweben sublimatvergifteter Tiere enthaltene Quecksilber als HgS erhalten und außerdem die Gewebe in zufriedenstellender Weise fixieren kann. Daß dem so ist, beweist er durch Illustrationen, welche das makroskopische Aussehen so behandelter Nieren wiedergeben und durch mikroskopische Schnitte, wo in den Zellen das gelbliche HgS sichtbar ist. Außer den Nieren ist es Almkvist nur noch im Darms gelungen HgS nachzuweisen. Die anderen Organe betreffend zitieren wir seine Äußerung:

„In allen anderen untersuchten Organen als den Nieren und dem Darms ist es mir nicht gelungen, mikroskopisch das Quecksilber zu finden. Besonders hebe ich hervor, daß in der Leber, wo die chemische Analyse stets soviel Quecksilber nachgewiesen hat, nur Pigmentansammlungen, u. zw. oft in kolossalen Mengen, nie aber Schwefelquecksilber-Körnchen finden können, trotzdem man erwarten sollte, da man sich in den Speicheldrüsen eine Sekretion von Quecksilber vorgestellt hat, hier ähnliche HgS -Körnchen wie in den Nieren zu finden.“

Almkvist folgert daher, daß in diesen Organen sich kein anderes Quecksilber befinden könne, als dasjenige, welches im Blute, resp. in der Lymphe enthalten sei. Dieser seiner Auffassung muß ich entschieden entgegentreten. Almkvist fand in den anderen Organen nur deshalb kein Hg , weil seine Methode nicht genügend ist, das in diesen Organen fest gebundene Quecksilber nachzuweisen, nicht aber, weil in diesen Organen kein Hg enthalten ist.

Almkvists Methode erlaubt nämlich in den Nieren auch nur das Darstellen eines gelblichen Niederschlages, ist daher mit anderen Worten nicht genügend, um bis zum braunen, resp. schwarzen HgS fortzuschreiten. Wenn wir daher nun in Betracht ziehen, daß das in den

Nieren sekretierte Quecksilber nur in einer ganz losen chemischen Bindung vorhanden sein kann, was schon dadurch bewiesen wird, daß es im Harn mit der einfachsten Probe nachweisbar ist, ja sogar als reduziertes metallisches Quecksilber zu finden ist, und daß Almkvists Methode auch in den Nieren nur gelbliches HgS ergibt, so wird es natürlich erscheinen, daß dort, wo das Quecksilber stark in den Zellen gebunden ist, seine Methode keinen sichtbaren Niederschlag ergibt. Scheinbar würde gegen diese meine Auffassung der Umstand sprechen, daß Almkvist auch in der Darmwand einen Niederschlag erhielt, aber da gibt Almkvist selbst zu, daß das im lebenden Tiere im Darmrohre enthaltene H_2S die Fällung verursacht. Wir müssen daher Almkvists Behauptung, daß ausschließlich nur in den Nierenzellen Quecksilber sekretiert wird, dagegen in allen anderen Organen das Quecksilber in den Zellen nicht enthalten ist, und in dem Darne auch nur das in den Leukocyten enthaltene Quecksilber durch den natürlichen H_2S -Gehalt gefällt wird, die Darm-Epithelien dagegen kein Quecksilber sekretieren, als vollständig unhaltbar bezeichnen.

Unsere hierauf bezüglichen Untersuchungen an Organen Hg vergifteter Tiere und Menschen angestellt, ergaben die Anwesenheit des Hg in den Zellen verschiedener Organe.

Wir wollen in einem nächsten Artikel Methodik und Ergebnisse detailliert veröffentlichen.

Die Zusammenfassung dieser gegenwärtigen Arbeit sei in folgenden Sätzen gegeben:

1. Die durch meine Methode erhaltenen Niederschläge in den Geweben Hg vergifteter Tiere oder im syphilitischen Gewebe quecksilberbehandelter Kranken bestehen aus Merkurisulfid.
2. Diese Niederschläge lassen ihre chemische Natur durch die Anwendung zahlreicher, für HgS charakteristischer Reaktionen zweifellos demonstrieren.
3. Die widersprechenden Ergebnisse von Pollio, Fischel, Siebert sind durch eine ungenügende Behandlung mit H_2S , respektive durch eine lückenhaft ausgeführte oder aber ganz unterlassene Differenzierung von eventuell entstandenem Ferrosulfid hervorgerufen.
4. Die bedeutendere Zeit nach meiner Veröffentlichung ausgearbeitete Methode von Almkvist zum Nachweis des Hg in Geweben vergifteter Tiere erlaubt nur einen gewissen Anteil des Hg als HgS darzustellen, ist daher für eine Lokalisierung des Hg in den Zellen selbst nicht brauchbar.

L i t e r a t u r.

1. Justus. Die Aktion des Quecksilbers auf das syphilit. Gewebe. Dieses Archiv. Bd. LVII.
  2. Pollio. Über die Aktion etc. Dieses Archiv. Bd. LX.
  3. Kassai. Über die Aktion etc. Dieses Archiv. Bd. LXII.
  4. Fischel. Über die Aktion etc. Dieses Archiv. Bd. LXVI.
  5. Siebert. Über die Aktion etc. Dieses Archiv. Bd. LXVII.
  6. Almkvist. Nordiske medicinsk Ark. Heft 2. 1903.
  7. Justus. Comment est-ce que la mercure guérit dans la syphil.
- IV. Congrès internat. de dermat.
-