Noch einige Worte über die Elimination des Quecksilbers nach der Injektion schwerlöslicher Quecksilberpräparate.

Von

Prof. **Edvard Welander**, Stockholm.

(Hiezu Taf. V—IX.)

In einem Aufsatz in diesem Archiv 1908 „Über Quecksilberbestimmungen im Urin“ hat Fräulein Ratner über einige Untersuchungen berichtet, die sie in Bürgis Laboratorium über die Elimination von Hg nach der Injektion sogenannter unlöslicher Quecksilberpräparate ausgeführt hat. Sie ist zu genau demselben Resultate, wie Bürgi, gekommen, nämlich daß der Eliminationstypus für Quecksilber für Injektionen von Salizylquecksilber, auch für (essigsames) Thymolquecksilber und Kalomel (Ol. mercurioli hat sie nicht untersucht) gilt, d. h. daß am ersten Tage nach einer Injektion dieser Mittel eine sehr bedeutende Elimination von Hg stattfindet, welche Quantität sich während der darauf folgenden (2—3) Tage bedeutend vermindert.

Eine bedeutende Elimination von Hg während des ersten Tages nach der Injektion dieser Mittel ist gleichbedeutend mit einer schnellen und kräftigen Absorption von Hg nach einer solchen Injektion, was natürlich in praktischer Beziehung von großer Bedeutung ist.

Tausende Quecksilberuntersuchungen, die ich seit dem Jahre 1885 mit verschiedenen Hg-Präparaten und bei verschie-

denen Anwendungsmethoden von Hg vorgenommen habe und wobei ich die Elimination des Quecksilbers mit dem Resultate der Behandlung verglichen habe, haben mir gezeigt, daß als allgemeine Regel aufgestellt werden kann, daß, je schneller das Hg bei einer Hg-Behandlung absorbiert wird, um so schneller auch die Symptome verschwinden, ebenso, daß, je schneller und kräftiger die Absorption von Hg bei dieser Behandlung geschieht, um so kürzer die Remanenz des Hg ist, wenigstens in einer solchen Quantität, daß man sich eine therapeutische Wirkung versprechen kann, weshalb man nach einer solchen Behandlung eine anhaltende Wirkung des Hg in präventiver Beziehung nicht erwarten kann. Andererseits hat die Erfahrung mich gelehrt, daß, je langsamer das Hg absorbiert wird, um so langsamer die Symptome der Syphilis verschwinden, während bei einer solchen Hg-Behandlung das Quecksilber lange im Organismus remaniert, weshalb man das Recht hat, nach dieser eine lange Zeit eine Wirkung des Hg in präventiver Beziehung zu erwarten und anzunehmen, daß hierdurch dem Auftreten wirklicher Rezidive lange vorgebeugt werden kann. Besonders gilt dies für die angeführte Injektionsbehandlung mit löslichen und mit den obengenannten schwerlöslichen Hg-Präparaten.

Wären nun Bürgis Ansichten richtig, so hätte man das Recht, nach der Injektion von Thymolquecksilber, Kalomel (ev. *Ol. mercurioli*) eine gleich schnelle und kräftige Einwirkung auf das Verschwinden der syphilitischen Symptome zu erwarten, wie nach der von Salizylquecksilber; man hätte das Recht zu erwarten, daß nach der Injektion sämtlicher dieser Mittel die Wirkung in präventiver Beziehung gleich lang und von sehr kurzer Dauer sei.

Meine Erfahrungen hierüber stimmen nicht mit den Untersuchungen Bürgis und Frl. Ratners überein. Meiner Erfahrung nach verschwinden die syphilitischen Symptome nach der Injektion von Salizylquecksilber in der Regel rasch, nach der Injektion von Thymolquecksilber und Kalomel indessen ziemlich langsam und nach der Injektion von *Ol. mercurioli* noch langsamer. Dagegen treten nach abgeschlossener Injektionskur mit Sal. Hg sehr bald Rezidive ein (im vergangenen Jahre hatte ich mehrmals Gelegenheit, dies zu beobachten),

während die Behandlung mit Thymol-Hg und Kalomel, sowie noch mehr mit Ol. mercurioli das Auftreten von Rezidiven in der Regel für längere Zeit verhindert.

In vollkommener Übereinstimmung hiermit gehen auch meine Untersuchungen über die Elimination des Quecksilbers und die Absorption nach der Injektion mit diesen Mitteln. Nach der Injektion von Sal.-Hg erfolgt am ersten Tage nach der Injektion eine sehr bedeutende Elimination von Hg; in den folgenden Tagen nimmt die Elimination stark ab. Bei der Injektion von Thymol-Hg und Kalomel sowie von Ol. mercurioli tritt eine allmählich steigende Elimination von Hg — am geringsten während des ersten Tages — ein; nach der Injektion von Ol. mercur. steigt die Absorption (resp. die Elimination) langsamer als nach der Injektion der beiden anderen Hg-Präparate, d. h. mit anderen Worten, der Eliminationstypus für Sal.-Hg ist ein von dem Eliminationstypus für Thymol-Hg, Kalomel und Ol. mercurioli ganz verschiedener. Ebenso haben meine Untersuchungen mir gezeigt, daß die Remanenz des Hg in nennenswerter Menge nach der Injektion von Sal.-Hg eine kurze ist, während die Remanenz nach der Injektion der anderen obengenannten Hg-Präparate, besonders des Ol. mercurioli eine lange ist.

Nun hat Frl. Ratner gegen den Wert meiner Untersuchungen opponiert und betreffs dieser gesagt, daß die von mir angewendete Almén-Schillbergsche Methode „nur dem Scheine nach quantitativ ist“, obschon sie nicht einmal den Versuch gemacht hat, die Methode zu prüfen. Betreffend die verschiedenen Resultate ihrer und meiner Untersuchungen nach dem Farupschen Verfahren, welche letzteren von einem sehr bedeutenden Chemiker in Stockholm, Apotheker Blomqvist, ausgeführt sind, erklärt Frl. Ratner ganz kurz, daß das Resultat seiner Untersuchungen „auf Fehler der Analyse zurückzuführen ist“, welches Urteil sie erst eingehender beweisen sollte.

Da nun diese Frage der Elimination des Quecksilbers nach der Injektion dieser verschiedenen schwerlöslichen Hg-Präparate eine praktische Bedeutung hat, will ich nicht unterlassen, weitere von mir nach verschiedenen Richtungen hin gemachte Untersuchungen vorzulegen, die darauf hindeuten,

daß ich Grund zu der Behauptung gehabt habe und weiter habe, daß die Resultate meiner Untersuchungen richtig sind, trotzdem sie nicht mit denen Bürgis und Fr. Ratners übereinstimmen.

Über die Möglichkeit, sich mittels der Almén-Schillbergschen Methode eine Vorstellung von der Quantität eliminierten Quecksilbers, ob sich eine kleine oder eine bedeutende Menge Hg in einem Urin befindet, zu machen, will ich hier nicht ins Detail eingehen, sondern nur auf meinen Aufsatz über die Absorption und Elimination des Quecksilbers, p. 14 u. 15 im Nord. Med. Archiv 1886, verweisen. Ich will hier nur bemerken, daß, wenn man bei der Untersuchung von Urin auf Hg in dem einen Falle unter dem Mikroskop nur ein paar oder einige sehr kleine Hg-Kugeln entdecken kann und in dem anderen eine höchst bedeutende Menge größerer und kleinerer solcher Kugeln findet, daß, sage ich, die gesunde Vernunft einem sagen muß, daß der letztere Urin eine bedeutend größere Menge Hg enthalten muß, als der erstere.¹⁾ Auf Grund der Größe und Menge der Hg-Kugeln teilte ich auch schon 1885 die Hg-Menge in gering, groß, bedeutend usw. ein, um eine approximative Vorstellung von der Größe der eliminierten Hg-Quantität, z. B. im Urin von auf verschiedene Weise behandelten Personen, geben zu können. Ich betonte, daß gegen diese quantitative Schätzung der Quecksilberquantität natürlich Einwürfe gemacht werden können und daß diese nur einen relativen Wert hat, was jedoch nicht hindert, daß sie im großen ganzen praktisch gesehen genügt, uns eine ganz hinreichende Vorstellung davon zu geben, ob eine größere oder kleinere Quantität Hg eliminiert resp. absorbiert worden ist.

Natürlich können genauere quantitative Untersuchungen auf Hg im Urin uns eine sichere Auffassung in diesen Fragen geben; deshalb habe ich auch bei den in diesem Archiv 1907

¹⁾ Ich bemerke, daß es auch einem mit der Methode ungewohnten Untersucher keine Schwierigkeit macht, qualitativ nachzuweisen, daß sich z. B. im Urin Hg findet, sofern die Quantität nicht allzu klein ist, daß aber eine große Übung und eine große Genauigkeit dazu gehört, diese Untersuchungen so auszuführen, daß man berechtigt ist, über die approximative Quantität Hg im Urin Schlüsse zu ziehen.

in einem Aufsatz: „Zur Frage der Behandlung der Syphilis mit Injektion von Salizylsäure-Quecksilber und mit Merkurialöl“ veröffentlichten Untersuchungen das Farupsche Verfahren angewendet.

Eine auch nur teilweise Verurteilung der Farupschen Methode, Hg im Urin nachzuweisen, habe ich nicht ausgesprochen, wie es Frl. Ratner behauptet, ich habe aber gesagt, daß man auch mit der Farupschen Methode betreffs der Absorption, Elimination und Remanenz des Quecksilbers nur zu approximativen Werten, obschon in exakten Zahlen ausgedrückt, kommen kann; denn behufs einer exakten Beurteilung desselben müssen wir nicht nur Urin, Schweiß, Speichel usw., sondern vor allem auch die Faeces und zwar eine längere Zeit hindurch täglich studieren. Da dies durchzuführen beinahe unmöglich ist, müssen wir uns mit einer approximativen Schätzung der Absorption etc. des Quecksilbers durch Untersuchung des Urins begnügen.

Nun, verhält es sich aber so, daß durch die Fäces eine bedeutende Quantität Hg ausgeschieden wird; das Verhältnis zwischen der durch Faeces und durch Urin eliminierten Hg-Quantität ist nicht konstant; sie wechselt nicht allein bei verschiedenen Personen, sondern auch bei ein und derselben Person an verschiedenen Tagen bei verschiedenen Gelegenheiten. Dies zeigt, daß man durch alleinige Untersuchung des Urins auf Hg zwar die durch den Urin eliminierte Hg-Menge in mehr oder weniger exakten²⁾ Ziffern angeben kann, es gibt aber nicht die ganze aus dem Organismus eliminierte Hg-Quantität in exakten Zahlen wieder, zeigt uns also nicht in exakten Zahlen, wie groß die Quecksilberabsorption gewesen ist.

Sicher ist, daß es für uns nicht von der geringsten Bedeutung ist, ob wir in exakten Zahlen angeben können, ob

¹⁾ Der Wert dieser sog. exakten Zahlen darf nicht überschätzt werden. Frl. Ratner hat in 18 Fällen eine genau abgewogene Quantität Hg einer Quantität Urin zugesetzt und gibt die nach dem Farupschen Verfahren in diesem Urin nachgewiesene Quantität Hg an; in 7 von diesen 18 Fällen, d. h. in 39% der untersuchten Fälle hat sie eine größere Quantität Hg gefunden und in sog. exakten Zahlen angegeben, als sie zugesetzt hat.

sich im Urin z. B. 0·6 *mg* Hg befindet, oder ob derselbe 0·8 enthält; von Bedeutung für uns ist es zu wissen, was diese Zahlen bedeuten, wenn wir die Absorption und Remanenz des Quecksilbers zu beurteilen versuchen wollen. In dieser Beziehung können wir uns nicht länger in exakten Zahlen ausdrücken, sondern müssen uns damit begnügen, uns auf Grund der sogenannten exakten Ziffern von Urinuntersuchungen ein approximatives Urteil darüber zu bilden. Finden wir z. B. am ersten Tage einer Injektion einen Hg-Gehalt von 0·5 oder 1 *mg*, so können wir approximativ annehmen, daß nur eine geringe Quantität Hg absorbiert worden ist. Finden wir wiederum einen Hg-Gehalt von 6—8 *mg* im Urin, so können wir approximativ beurteilen, daß eine bedeutende Hg-Quantität absorbiert worden ist — wie große diese Absorption aber wirklich gewesen ist, das können wir nicht einzig auf Grund der Urinuntersuchung wissen, oder in exakten Zahlen ausdrücken, sondern wir müssen, wie ich es bei der Anwendung der Almén-Schillberg'schen Methode gemacht habe, uns damit begnügen, uns einen approximativen Begriff darüber zu bilden, ob eine geringe, große oder bedeutende Quantität Hg absorbiert worden ist — und dies genügt vollständig für uns für den praktischen Zweck, um dessenwillen solche Untersuchungen (wenigstens von mir) ausgeführt worden sind.

Frl. Ratner stützt ihr Urteil auf die Untersuchung zweier Personen, die eine Injektion von 0·1 *g* Thymol-Hg bekommen haben; sie hat hierbei gefunden, daß die Hg-Elimination am ersten Tage 6·8, resp. 8·2 *mg*, sowie am zweiten Tage 2·5, resp. 5·7 *mg* gewesen ist. Sie erwähnt auch zwei Fälle, die Bürgi untersucht hat und wo er eine Hg-Elimination am ersten Tage von 6·45, resp. 6·4 *mg*, am zweiten Tage von 4·3 resp. 4·4 *mgm* und in einem dieser Fälle am dritten Tage eine von 2·7 *mg* gefunden hat.

Nach einer Kalomelinjektion von 0·05 *g* in zwei Fällen hat Frl. Ratner gefunden, daß die Hg-Elimination am ersten Tage 5·0 und 6·5 *mg*, am zweiten Tage 3·3 resp. 3·0 *mg*, sowie in dem einen Falle am dritten Tage 3·1 *mg* gewesen ist.

Im Verlaufe des Jahres 1908 habe ich einen Teil der Untersuchungen auf Hg im Urin nach der Injektion obiger sog. unlöslicher Hg-Präparate ausgeführt; ich habe diese jedoch nicht in der Absicht vorgenommen, den verschiedenen Typus für die Elimination des Quecksilbers nach diesen Injektionen zu studieren, sondern mein Zweck ist ein ganz anderer gewesen. Dies ist der Grund, weshalb ich in der Mehrzahl von Fällen keine Serienuntersuchungen Tag für Tag, nicht einmal für zwei aufeinander folgende Tage, d. h., die Anzahl Tage, während deren Fr. Ratner drei ihrer vier Fälle untersucht hat — nur einen Fall hat sie 3 Tage lang untersucht — aufweisen kann. Dadurch, daß ich an dem einen Tage eine Injektion mit dem einen Hg-Präparat und am folgenden Tage mit einem anderen Präparate gegeben habe, wie ich es in den meisten Fällen getan habe, ist der Kontrast zwischen der während dieser beiden Tage eliminierten Hg-Quantität augenscheinlicher geworden und der Eliminationstypus für Hg ist bei diesen verschiedenen sog. unlöslichen Hg-Präparaten deutlicher hervorgetreten.

Ich habe bei diesen Untersuchungen teils die Almén-Schillbergsche, teils die Farupsche Methode angewendet; diese letzteren Untersuchungen sind von Herrn Apotheker Blomqvist ausgeführt worden.

Ich will nun zuerst die Fälle schildern, wo die Almén-Schillbergsche Methode angewendet worden ist. Ich habe es für unnötig erachtet, die Anzahl und die Größe der in jedem Falle gefundenen Hg-Kugeln zu beschreiben; ich führe deshalb beinahe in allen Fällen nur an, ob ich die Hg-Quantität, in Übereinstimmung mit dem in meinem erwähnten Aufsatz vom Jahre 1886, als gering, groß, bedeutend usw. geschätzt habe.

In allen Fällen, wo die Injektion mit essigsauerm Thymolquecksilber, mit Kalomel und mit Sal.-Hg. gemacht wurde, sind 5 Zentigramm dieser Präparate (in Paraffinum liquidum 1:10 aufgeschlämmt) injiziert worden; von Ol. mercurioli ist 1 Teilstrich eingespritzt worden.

Fall I. 13./V. 6 Uhr Nachm. Injekt. von Thymol.-Hg. 14./V. 1 Uhr Mittags im Urin sehr kleine Kugeln = gering. 14./V. 1 Uhr Mittags Inj. von Sal.-Hg. 14./V. 6 Uhr Nachm. eine große Menge größerer und kleinerer Kugeln = bedeutend.

Fall II. 27./V. Mittags Injekt. von Thymol.-Hg. 28./V. 12 Uhr Mittags = geringe Hg-Menge im Urin. 28./V. 12 Uhr Mittags Injekt. von Sal.-Hg. 28./V. 9 Uhr Nachm. = bedeutende Hg-Menge im Urin.

Fall III. 26./V. 1 Uhr 30 Min. Nachm. Inj. von Th.-Hg. 27./V. 12 Uhr Mittags = keine Kugeln = 0. 28./V. 12 Uhr Mittags ein paar recht große Kugeln = gering. 29./V. 12 Uhr Mittags mehrere, jedoch kleine Kugeln = gering.

Fall IV. 29./V. 2 Uhr Nachm. Inj. von Kalomel. 30./V. Abends = geringe Hg-Menge im Urin. 31./V. 2 Uhr Nachm. Inj. von Sal.-Hg. 31./V. 9 Uhr abends = bedeutende Hg-Menge im Urin.

Fall V. 26./V. 1 Uhr 30 Min. Nachm. Inj. von Kalomel. 27./V. 7 Uhr Vorm. = geringe Hg-Menge im Urin. 28./V. 7 Uhr Vorm. = geringe Hg-Menge im Urin. 29./V. 7 Uhr Vorm. = ziemlich große Hg-Menge im Urin. 29./V. 1 Uhr Nachm. Inj. von Sal.-Hg. 29./V. 6 Uhr Nachm. = bedeutende Hg-Menge im Urin.

Fall VI. 6./IV. Mittags Inj. von Ol. mercurioli. 7./IV. Morgens = geringe Hg-Menge im Urin. 7./IV. 12 Uhr 30 Min. Nachm. Inj. von Sal.-Hg. 7./IV. 6 Uhr 30 Min. Nachm. = höchst bedeutende Hg-Menge im Urin.

Fall VII. 2./IV. Inj. von Ol. mercur. 3./IV. Morgens = sehr geringe Hg-Menge im Urin. 5./IV. 10 Uhr Vorm. Sal.-Hg. 5./IV. 2 Uhr 30 Min. Nachm. = höchst bedeutende Hg-Menge im Urin.

Fall VIII. 11./IV. Inj. von Ol. mercur. 12./IV. 5 Uhr Vorm. = sehr geringe Hg-Menge im Urin. 12./IV. 2 Uhr 30 Min. Nachm. Inj. von Sal.-Hg. 12./IV. 7 Uhr. Nachm. = höchst bedeutende Hg-Menge im Urin.

Fall IX. 15./IV. 6 Uhr Nachm. Inj. von Ol. mercur. 16./IV. 12 Uhr 20 Min. Vorm. = sehr geringe Hg-Menge im Urin. 16./IV. 1 Uhr Nachm. Inj. von Sal.-Hg. 16./IV. 7 Uhr Nachm. = höchst bedeutende Hg-Menge im Urin.

Fall X. 17./IV. 2 Uhr 30 Min. Nachm. Inj. von Ol. merc. 18./IV. 12 Uhr 45 Min. Nachm. = sehr geringe Hg-Menge im Urin. 18./IV. 1 Uhr 30 Min. Nachm. Inj. von Sal.-Hg. 18./IV. 8 Uhr Nachm. = höchst bedeutende Hg-Menge im Urin.

Fall XI. 18./IV. Inj. von Ol. merc. 23./IV. 5 Uhr 30 Min. Vorm. = geringe Hg-Menge im Urin. 23./IV. 6 Uhr Nachm. Inj. von Sal.-Hg. 24./IV. Morgens = bedeutende Hg-Menge im Urin.

Es ist also in sämtlichen Fällen am ersten Tage eine geringe Quantität Hg eliminiert worden, ob nun Thymol-Hg, Kalomel oder Ol. mercurioli eingespritzt worden ist. In einem Falle, wo Thymol-Hg und in einem Falle, wo Kalomel injiziert worden ist, wurden auch am zweiten und dritten Tage nach

der Injektion Hg-Untersuchungen vorgenommen; auch während dieser Tage erwies sich die eliminierte Quantität Quecksilber als unbedeutend.

Wenn wiederum Salizyl-Hg eingespritzt wurde, d. h. in 10 Fällen, war in jedem dieser Fälle die eliminierte Hg-Quantität bedeutend oder höchst bedeutend und zwar schon einige Stunden nach erfolgter Injektion.

Sämtliche diese Untersuchungen weisen mit Bestimmtheit darauf hin, daß der Typus für die Hg-Elimination bei der Injektion dieser schwerlöslichen Präparate ein ganz verschiedener ist und daß der erst von Lindén für Sal.-Hg und dann von Bürgi für sämtliche schwerlösliche Hg-Präparate aufgestellte Eliminationstypus nur für Salizyl-Hg gilt.

Ich versuchte nun noch einmal zu prüfen, ob ich mit dem Farupschen Verfahren zu einem anderen Resultat kommen würde, als dem, zu dem ich zuerst mit demselben gekommen war. Ich untersuchte zu diesem Zwecke 6 Personen. In diesen Fällen habe ich zuerst Thymolquecksilber oder Kalomel injiziert und nach Verlauf von drei Tagen eine Injektion mit Sal.-Hg gemacht. Ein solcher Versuch mit Ol. mercurioli erschien mir vollständig überflüssig, da von Blomqvist eine sehr große Anzahl Untersuchungen mit diesem Mittel gemacht worden waren, die einstimmig gezeigt hatten, daß nach der Injektion dieses in den ersten Tagen konstant eine sehr kleine Quantität Hg eliminiert wurde.

In zwei Fällen habe ich 5 Zentigramm injiziert, in dem einen Thymol-Hg, in dem anderen Kalomel, sowie nach 3 Tagen 5 Zentigramm Sal.-Hg eingespritzt.

Fall XII. 17./IX. Inj. von Th.-Hg. 17.—18./IX. wurden durch den Urin 840 g 0·4 mg Hg eliminiert. 18.—19./IX. wurden durch den Urin 1115 g 1·2 mg Hg eliminiert. 19.—20./IX. wurden durch den Urin 1030 g 2·4 mg Hg eliminiert. 20./IX. Inj. von Sal.-Hg. 20.—21./IX. wurden durch den Urin 1055 g 5·4 mg Hg eliminiert.

Fall XIII. 17./IX. Inj. von Kalomel. 17.—18./IX. wurden durch 1285 g Urin kein Hg eliminiert. 18.—19./IX. wurden durch den Urin 1030 g 1·0 mg Hg eliminiert. 19.—20./IX. wurden durch den Urin 1480 g

1·8 *mg* Hg eliminiert. 20./IX. Inj. von Sal.-Hg. 20.—21./IX. wurden durch den Urin 1260 *g* 3·6 *mg* Hg eliminiert.

In den folgenden Fällen wurden 10 *cg* Thymol-Hg, resp. Kalomel und drei Tage danach 5 *cg* Sal.-Hg injiziert.

Fall XIV. 2./IX. Inj. von Thym./Hg. 2.—3./IX. wurden durch den Urin, 860 *g*, 0·8 *mg* Hg eliminiert. 3.—4./IX. wurden durch den Urin, 1150 *g*, 0·5 *mg* Hg eliminiert. 4.—5./IX. wurden durch den Urin, 1320 *g*, 0·9 *mg* Hg eliminiert. 5./IX. Inj. von Sal.-Hg. 5.—6./IX. wurden durch den Urin, 1115 *g*, 1·8 *mg* Hg eliminiert.

Fall XV. 8./IX. Inj. von Kalomel. 8.—9./IX. wurden durch den Urin, 1340 *g*, 0·5 *mg* Hg eliminiert. 9.—10./IX. wurden durch den Urin, 1165 *g*, 0·7 *mg* Hg eliminiert. 10.—11./IX. wurden durch den Urin, 1450 *g*, 1·3 *mg* eliminiert. 11./IX. Inj. von Sal.-Hg. 11.—12./IX. wurden durch den Urin, 1660 *g*, 6·2 *mg* Hg eliminiert.

Schließlich wurden in zwei Fällen je 5 *cg* Thymol-Hg und Kalomel sowie drei Tage darauf 10 *cg* Sal.-Hg injiziert.

Fall XVI. 26./VIII. Inj. von Thymol-Hg. 26.—27.^oVIII. wurden durch den Urin, 890 *g*, 1·1 *mg* Hg eliminiert. 27.—28./VIII. wurden durch den Urin, 840 *g*, 1·1 *mg* eliminiert. 28.—29./VIII. wurden durch den Urin, 1050 *g*, 1·2 *mg* Hg eliminiert. 29./VIII. Inj. von Sal.-Hg. 29.—30./VIII. wurden durch den Urin, 1410 *g*, 8·0 *mg* Hg eliminiert.

Fall XVII. 20./VIII. Inj. von Kalomel. 20.—21./VIII. wurden durch den Urin, 770 *g*, 0·4 *mg* Hg eliminiert. 21.—22./VIII. wurden durch den Urin, 575 *g*, 0·8 *mg* Hg eliminiert. 22.—23./VIII. wurden durch den Urin, 795 *g*, 1·4 *mg* Hg eliminiert. 23./VIII. Inj. von Sal.-Hg. 23.—24./VIII. wurden durch den Urin, 670 *g*, 8·1 *mg* Hg eliminiert.

Wir finden somit in allen diesen Fällen, ob nun Thymol-Hg oder Kalomel eingespritzt wurde, ob die eingespritzte Dosis 5 oder 10 Zentigramm gewesen ist, am ersten Tage eine geringe Hg-Elimination, die in den beiden folgenden Tagen allmählich steigt, während die eliminierte Hg-Quantität am vierten Tage, wo die Injektion mit Sal.-Hg gemacht wurde, in allen Fällen steigt, und in allen, außer einem, sogar bedeutend steigt. Also konnte auch mit dem Farupschen Verfahren der von Bürgi und Frl. Ratner observierte Typus für die Hg-Elimination nicht beobachtet werden.

Die Ursache der verschiedenen Resultate zwischen diesen und den in Bürgis Laboratorium ausgeführten Untersuchungen

kann ich nicht erklären. Dagegen habe ich aber die hier sowohl nach der Almén-Schillberg'schen Methode wie nach dem Farupschen Verfahren gemachten Untersuchungen vollständig mit einander übereinstimmend gefunden, und da sie mit den von mir 1906 veröffentlichten Untersuchungen und auch mit zwei anderen, hier nicht aufgenommenen, kürzlich untersuchten Fällen übereinstimmen, kann ich natürlich meine Auffassung, daß der Typus für die Elimination von Hg nach der Injektion von Sal.-Hg dem Typus für die Elimination des Quecksilbers nach der Injektion von Thymol-Hg und Kalomel sowie nach der von Ol. mercurioli ganz ungleich ist, nicht deswegen ändern, weil Bürgi und Frl. Ratner zu einem anderen Resultate, als ich, gekommen sind.

Ich kann hier einen, wenn auch indirekten Beweis für den ungleichen Eliminationstypus liefern, nämlich die ganz verschiedene Reaktion, die ganz verschiedene Steigerung der Hyperämie bei syphilitischen Roseolaflecken, die nach der ersten Injektion von Sal.-Hg und nach der ersten Injektion von Thymol-Hg, Kalomel oder Ol. mercurioli auftritt. Ich will hier nur auf dieses Verhältnis, das in vollkommener Übereinstimmung mit dem verschiedenen Absorptions-(resp. Eliminations-)Typus des Hg nach der Injektion mit diesen verschiedenen Hg-Präparaten steht, aufmerksam machen. (Siehe meinen Aufsatz hierüber in diesem Archiv, Bd. XCV, Heft 1.)

Schließlich will ich noch einen Beweis vorbringen.

Frl. Ratner schreibt, „daß es gar nicht einzusehen ist, warum ein Präparat, wie das Hydr. Thymolo-Aceticum sich im Organismus so wesentlich anders verhalten sollte, als das Hydr. Salicylicum“. Meine Erklärung hiefür, nämlich daß Sal.-Hg in eiweißhaltigen Flüssigkeiten bedeutend löslicher ist, als Thymol-Hg und Kalomel, hat sie nicht akzeptabel gefunden. Ich habe zwar gezeigt, daß dies sich in der Ascitesflüssigkeit, in der Ovarialflüssigkeit so verhält und daß es im Blutserum noch mehr der Fall ist; den Wert dieser Untersuchungen weist aber Frl. Ratner damit ab, daß „sie über das Verhalten der ge-

nannten Präparate im lebenden Organismus recht wenig aussagen“. Dieses ihr Raisonement erscheint mir eigentümlich, denn sonst hat sich immer die Auffassung geltend gemacht, daß man für die Injektion von Hg-Präparaten solche zu finden suchen muß, die sich in eiweißhaltigen Flüssigkeiten, somit auch in den Körpersäften, so leicht wie möglich löslich halten können, weil sie hiedurch leichter absorbiert werden können. Deshalb hat man ja darnach gestrebt, Quecksilberalbuminverbindungen für die Injektion herzustellen, deshalb setzt man ja auch den Sublimatlösungen Kochsalz zu, wenn man sie zur Injektion anwenden will. Es ist wohl niemand auf die Idee gekommen, das in eiweißhaltigen Flüssigkeiten unlösliche Zinnober zur Injektion anzuwenden, während es dagegen, wie andere in eiweißhaltigen Flüssigkeiten unlösliche Präparate, sich ganz vortrefflich für die Tätowierung eignet, wo die Absicht ist, daß es für die Zukunft unzersetzt verbleiben soll.

Es scheint mir indessen klar zu sein, daß ein im Blutserum, in den Körpersäften leicht löslicher Stoff leichter absorbiert werde, als ein Stoff, der in diesen eiweißhaltigen Flüssigkeiten schwerlöslich ist, was natürlich nicht hindert, daß auch der letztere Stoff auf diese oder jene Weise, obschon allmählich, so zersetzt werden kann, daß er absorbiert wird. Wenn diese Anschauung richtig ist, dürfte man dies bei der Untersuchung der resp. Depots nach der Injektion verschiedener Hg-Präparate finden können. Eine solche Untersuchung an Menschen zu machen, dürften wir äußerst selten Gelegenheit haben; in ein paar Fällen (bei Obduktionen) habe ich gefunden, wie das in Eiweißflüssigkeiten sehr schwer lösliche Mercuriöl mehrere Wochen nach erfolgter Injektion noch zum großen Teil an dem Platz, wo es eingespritzt worden ist, wenn auch, wenigstens teilweise, verändert, gelegen hat. Tierversuche könnten uns hierüber ganz gute Aufschlüsse geben, und ich beabsichtige auch solche zu machen, wenn sie auch nicht in allen Beziehungen auf Menschen anwendbar sind.

Um wenigstens eine Vorstellung davon zu bekommen, wie lange die Depots nach der Injektion dieser verschiedenen sog. schwerlöslichen Hg-Präparate im Körper bleiben, wollte ich versuchen durch Röntgenphotographien Aufschlüsse hierüber

zu erhalten. A priori besteht ja, wenn die verschiedene Löslichkeit der verschiedenen Hg-Präparate in eiweißhaltigen Flüssigkeiten auch im Organismus Geltung haben sollte, die größte Wahrscheinlichkeit dafür, daß ein Injektionsherd nach Salizyl-Quecksilber schneller verschwindet, als ein Herd nach Thymol-Hg oder Kalomel oder Ol. mercurioli. Um dies zu erforschen, habe ich mit diesen Hg-Präparaten einen Teil Injektionen gemacht, und der Vorsteher des Röntgeninstitutes des Königl. Serafimerlazarettes, Dr. Gösta Forssell, hat die Freundlichkeit gehabt, diese Injektionsherde zu photographieren, wofür ich ihm hier meinen Dank abstatte.

Es erwies sich sofort beinahe unmöglich, von den intramuskulären Injektionsherden an den Stellen, wo die Injektionen jetzt gewöhnlich angebracht werden, deutliche Röntgenphotographien zu erhalten; in allen diesen Versuchen sind die Injektionen deshalb subkutan gemacht worden.

Von jedem dieser vier sog. unlöslichen Hg-Präparate wurde in ein zusammengepreßtes Baumwollbäuschchen eine Einspritzung von derselben Menge und derselben Beschaffenheit, wie sie dann in das Gefäß gemacht wurde, vorgenommen; nach allen diesen in die Baumwolle eingespritzten Hg-Präparaten wurden bei der Röntgenphotographierung scharf und deutlich begrenzte Herde sichtbar. Einer Person wurde in der Klinik 0.5 g Paraffinum liquidum ohne Zusatz irgendwelches Hg-Präparates eingespritzt; bei der Photographierung am folgenden Tage war nicht die geringste Spur einer Injektion nachweisbar; die nach der Injektion von in Paraffinum liquidum aufgeschlammten Hg-Präparaten entdeckten Herde müssen folglich ausschließlich auf jenen beruhen. Ich will auch erwähnen, daß in einem Falle 1 g 1%, Sublimatlösung mit dem gewöhnlichen Zusatz von Kochsalz eingespritzt worden ist; nach dieser Einspritzung konnte am folgenden Tage bei der Röntgenphotographierung kein Herd wahrgenommen werden.

Von Ol. mercurioli ist ein Teilstrich (Lang-Spritze) eingespritzt worden; von Kalomel, Thymol-Hg und Salizyl-Hg sind 5 cg in 0.5 g Paraffinum liquidum aufgeschlammmt, außer in einem Falle, wo nur 3 cg eingespritzt worden sind, injiziert worden. Sämtliche Injektionen sind, außer einer, die am Ober-

arm vorgenommen wurde, im Gesäß gemacht. In dem Gedanken, daß die eingespritzte Hg-Masse dort leichter abgebildet werden könnte, ließ ich in meinen linken Oberarm eine subkutane Injektion von 5 *cg* Sal.-Hg machen; das Resultat war genau dasselbe, wie bei der Injektion in die Nates; es kann von Interesse sein, zu erwähnen, daß die Absorption des Sal.-Hg bei mir, trotz meiner bald 63 Jahre, ebenso rasch und vollständig vor sich ging, wie die Absorption bei den anderen Sal.-Hg-Injektionen, trotzdem diese an jugendlichen, gesunden Individuen vorgenommen worden sind.

G. Forssell hat folgenden Bericht über die Röntgenuntersuchungen erstattet.

Im Auftrage des Herrn Professor E. Weland er habe ich die Resorptionsgeschwindigkeit gewisser Quecksilbersalze, d. h. ihren Übergang im Organismus von unlöslichen Verbindungen zu löslichen röntgenographisch kontrolliert.

Die Technik bei den Röntgenuntersuchungen ist folgende gewesen: Die von Herrn Prof. Weland er ausgeführten Injektionen sind nach meiner Anweisung innerhalb des höchsten Teiles der Nates auf solche Weise placiert worden, daß das Bild des injizierten Quecksilbersalzes von der Seite her auf einer in der Rima ani angebrachten Photographieplatte projiziert werden konnte. Der Pat. hat bei der Röntgenphotographie mit gut hochgezogenen Knien auf der Seite gelegen. Die Photographieplatte ist, auf Holzklötze gestützt, tief in die Rima ani hineingedrückt und mittels eines auf dem hervorragenden Teile der Platte angebrachten Gewichtes fixiert worden. Eine Kompressionsblende von 10 *cm* Durchmesser ist unter leichtem Druck über die Partie, wo die Injektion ausgeführt wurde, eingestellt worden. Für alle Röntgenogramme ist dieselbe Röhre (Müller 13a) angewendet worden, welche zu demselben Härtegrad (Walter 4—5) reguliert und mit derselben sekundären Stromstärke ($3\frac{1}{2}$ Mil. Amp.) getrieben worden ist. Die Expositionszeit ist für alle Fälle 12 Sekunden und der Antikathodenabstand 50—52 *cm* gewesen.

Von den untersuchten Quecksilbersalzen Merkuriol, Kalomel, Acetothymolas hydrargyricus und Salicylas hydrargyricus ist ein Röntgenogramm ausgeführt worden, wo diese Salze in

den angewendeten Dosen, in fette Watte injiziert, nebeneinander dargestellt sind. Dieses Bild zeigt, daß das Merkuriol einen dichteren Schatten als die übrige gibt, welche Injektionspräparate das Röntgenlicht ungefähr gleich stark absorbiert haben. Serien von Injektionen mit den erwähnten Salzen sind röntgenographiert worden.

Ol. Mercurioli.

Elsa E., 17 Jahr, 0.067 g Merkuriol (= 1 Teilstrich Ol. Mercurioli), rechte Seite, Inj. den 23. Sept., 1 Uhr nachm.

Röntgenographierungen den 24., 26. und 28. Sept, sowie den 3. u. 16. Okt. Am 24. Sept. waren ein dichter Schatten von runder Form und von ungefähr 5 mm Durchmesser mit streifenförmigen Ausläufern nach oben und unten, sowie einige kleinere Schatten im Stichkanal sichtbar. Nach drei Tagen (26./IX.) hatte sich der Schatten deutlich vermindert, war aber fortdauernd von großer Dichtigkeit; ungefähr dasselbe Aussehen nach 5 Tagen (28./IX.). Nach 10 Tagen (3./X.) nahm der Schatten etwa ein Drittel seines ursprünglichen Umfanges ein, der Rest ist aber noch immer zusammenhängend und dicht; er zeigt zahlreiche, dünne, streifenförmige Ausläufer. Noch nach 23 Tagen (16./X.) ist ein deutlicher, aus kleinen, dichten, strichförmigen Schatten zusammengesetzter Schatten auf einem 8×5 mm großen Gebiet vorhanden.

Kalomel.

Elsa E., 17 Jahre. Linke Seite. 0.05 g Kalomel, Inj. den 23. September 1908.

Die Röntgenographierungen sind zu denselben Zeiten wie beim Merkuriolversuche ausgeführt.

Das Kalomel gab einen tropfenförmigen, dichten Schatten von 6×9 mm Ausdehnung, welcher noch nach 5 Tagen nur unbedeutend verschwunden war. Nach 10 Tagen hatte sich der Schatten ungefähr um die Hälfte seiner Größe vermindert, der Rest war aber von bedeutender Dichtigkeit. Nach 23 Tagen war nur ein 4×1 mm großer Schatten vorhanden, welcher jedoch noch vollständig deutlich war.

Aceto-thymol. Hydrarg.

Birger H., 20 Jahre. Linke Seite. 0.05 g Aceto-thymol. Hydrarg. Inj. 2. Okt.

Das Röntgenogramm zeigte am 3. Okt. einen flockigen, stellenweise dichteren Schatten mit dünnen, über ein Gebiet von etwa 7×15 mm ausgebreiteten Rändern. Spätere Röntgenogramme am 16., 17., 19., 23. und 26. Oktober, das letzte also nach 23 Tagen, zeigen nur eine geringe Verdünnung des Schattens.

Salicylas hydrargyricus.

Birger, H. — Rechte Seite. Inj. 0·05 g Salicyl. hydrargyr. am 16./10, 12 Uhr 30 Min. Nachm.

Bei der Röntgenographierung 1½ Stunden nach der Injektion zeigte sich ein dichter, über ein etwa 12 × 8 mm großes Gebiet verteilter Schatten, der eine kleinere äußere und eine mit dieser durch eine schmale Brücke zusammenhängende innere Partie aufweist. Am folgenden Tag war der Schatten kleiner und hatte deutlich an Dichtigkeit abgenommen. Am dritten Tage (19./X.) war dieser äußere Schatten beinahe verschwunden und der innere hatte sich noch mehr verdünnt. Nach 7 Tagen war der äußere Schatten vollständig verschwunden und der innere mit Schwierigkeit bemerkbar. Nach 10 Tagen (26./X.) waren beide Schatten verschwunden.

E. W. — Injektion von 0·05 g Salic. hydrarg. in den linken Oberarm, am 11./X.

Das Röntgenogramm am 12./X. zeigte einen deutlichen, obschon dünnen Schatten. Am 14./X. war der Schatten an den meisten Stellen dünner, ohne deutliche Grenze. 19./X. Der Schatten ist nach 8 Tagen vollständig verschwunden.

Gleichzeitige Injektion von Salic. hydr. und aceto-thymol hydrarg. nebeneinander.

Viktor L., 25 Jahre, 0·03 g Salicyl. hydrarg. und ebenso viel aceto-thym. hydrarg. wurden in etwa 4 cm Abstand voneinander injiziert und die Injektionsstellen bezeichnet (8./X.) Am folgenden Tage (9./X.) gab das aceto-thymol. hydrargyr. einen dichten, bohnen großen Schatten; am Platze der Injektion von Salicyl. hydrargyr. war nur ein unbedeutender streifenförmiger Schatten zu entdecken.

Kurz nach der Injektion einer löslichen Quecksilbersalzes, Sublimates, wurde ein Radiogramm aufgenommen; hierbei wurde kein begrenzter Schatten erhalten, das Gewebe auf dem Gebiete der Infiltration und der umgebenden Anschwellung erschien diffus dichter, wie bei einer gewöhnlichen ödematösen Anschwellung. Eine Injektion von nur reinem Paraffin zeichnete sich nicht ab.

Stockholm, den 18. Nov. 1908.

Gösta Forssell.

Die Röntgenbilder sprechen so für sich selbst, daß ein Kommentar nicht nötig ist. Die Bilder des Sal.-Hg unterscheiden sich vollständig von den Bildern der übrigen Hg-Präparate. In den Bildern nach diesen sehen wir noch 23 Tage nach erfolgter Injektion deutliche Herde zurückbleiben; nach der Injektion von Sal.-Hg sind die Herde nach 8—10 Tagen, sogar in meinem Oberarm, vollständig verschwunden und es läßt

sich nicht der kleinste Schatten nach der Injektion entdecken. Was bedeutet nun dies? Natürlich bedeutet es, daß die Absorption des injizierten Sal.-Hg ganz anders vor sich geht, als die Absorption der anderen sog. unlöslichen Hg-Präparate, und zwar in voller Übereinstimmung mit dem, was wir durch die Untersuchungen auf Hg im Urin nach der Einspritzung dieser verschiedenen Hg-Präparate gelernt haben.

Summa summarum finden wir also, daß Hg-Untersuchungen des Urins nach der Almén-Schillbergschen Methode, daß solche nach dem Farupschen Verfahren, daß die Hyperämie an und um die makulösen Syphilide, die am ersten Tage nach der Injektion von Sal.-Hg, aber nicht nach der Injektion der anderen schwer löslichen Hg-Präparate auftritt, wie daß die Röntgenabbildungen nach diesen Injektionen, die zeigen, daß die Herde sich nach der Injektion von Sal.-Hg bedeutend rascher verkleinern und verschwinden, als die Herde nach der Injektion von Kalomel, Thymol-Hg und Ol. mercurioli — wir finden, daß alles dieses ein und dieselbe Sprache spricht, nämlich daß die Hg-Absorption und die davon abhängige Hg-Elimination nach der Injektion von Sal.-Hg auf eine ganz andere Weise, nach einem ganz anderen Typus vor sich geht, als nach der Injektion von Kalomel, Thymol-Hg und Ol. mercurioli. — Ich kann es nicht anders verstehen, als daß dies damit im Zusammenhang stehen muß, daß das Salizylquecksilber in eiweißhaltigen Flüssigkeiten, in Körpersäften viel leichter löslich ist, als die drei anderen sog. unlöslichen Hg-Präparate.

Ich (persönlich) muß es für erwiesen halten, daß der Eliminationstypus von Hg nach der Injektion von Sal.-Hg ein ganz anderer ist, als der Eliminationstypus nach der Injektion der übrigen sog. unlöslichen Hg-Präparate.

In therapeutischer Beziehung ist dies von großer praktischer Bedeutung und dies ist der Grund, daß ich noch einmal auf verschiedene Weise Beweise hierfür zu geben versucht habe.

**Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. V—IX ist dem
Texte zu entnehmen.**

Fig 1

24 / IX.

Fig 2

26. / IX.

Fig 3.

28. / IX.

Fig. 4

3. / X.

Fig 5.

16/X.

E. Engberg Kalomel.

Welanders : Elimination des Quecksilbers.

K. u. k. Hoflithogr. A. Haase, Prag

Fig. 6

24./IX.

Fig. 7.

26./IX

Fig. 8.

28./IX.

Fig. 9

3./X.

Fig. 10.

16./X.

E. Engberg Merkuriof.

Welander : Elimination des Quecksilbers.

Kok Heliolog: A. Haase, Prag.

Fig 11.

3. X.

Fig 12

16/X.

Fig 13.

17. / X

Fig 14.

19. / X.

Fig 15.

22. X

Fig 16

26. / X.

Birger Hullmann. Aceto-thymol hydrarg

Wetlander : Elimination des Quecksilbers.

Kulb. Hölthog. A. Heuss. Reg.

Fig. 17.

Fig. 18.

16./X.

17./X.

Fig. 19.

19./X.

Fig. 20.

23./X.

Fig. 21.

26./X.

Birger Hultmann. Salicylhydrarg.

Welanders : Elimination des Quecksilbers.

Kuk.Holtzboog. A.Haase, Prag

Fig. 22.

14. X.

Fig. 23.

19. X. E. Welander. Salicyl. hydrarg.

Fig. 24

9. X. Viktor Larson. Aceto-thymol und salicyl. hydrarg. neben einander.

Welander: Elimination des Quecksilbers.

Kuk. Hefilluog. A. Haege, Prag.