

A r c h i v

für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. XCII. (Neunte Folge Bd. II.) Hft. 2.

XI.

Beitrag zur Kenntniss der Bleivergiftung.

Von Dr. H. v. Wyss in Zürich.

Trotz der mannichfachen in den letzten Jahren erschienenen Arbeiten von klinischer und experimenteller Seite, welche die Aufklärung des in vielen Beziehungen stets noch dunkeln Gebietes der Theorie der Bleivergiftung zum Zweck haben, bleiben ungeachtet zahlreicher Fortschritte immer noch viele Fragen für die endgültige Lösung übrig. Von klinischer Seite ist eine Einigung darüber, ob die Bleilähmung eine primäre Muskelaffectio oder eine durch primäre Erkrankung des Nervensystems bedingte Läsion darstelle, noch nicht erzielt. Von experimenteller Seite haben namentlich Harnack's bahnbrechende Untersuchungen¹⁾ zur Entdeckung einer Fülle neuer Thatsachen geführt, deren weitere Verfolgung aber nach eigenem Hinweis des Autors fernere Ausbeute verspricht.

Mein Bestreben war einmal darauf gerichtet zu versuchen, ob es gelinge, durch sehr lange fortgesetzte Darreichung ganz kleiner Dosen von Blei beim Hunde ein Bild chronischer Vergiftung zu gewinnen, dessen Erscheinungen möglicherweise nähere Analogien mit der chronischen Bleivergiftung beim Menschen

¹⁾ Archiv für experiment. Pathol. u. Pharmacol. Bd. IX. S. 152.

zeigten, als es die bisher an diesen Thieren ausgeführten Fütterungsversuche mit Bleipräparaten ergaben und namentlich auch über die Vertheilung des Bleis in den Organen noch bestimmtere Anschauungen zu erhalten. Es liess sich vermuthen, dass die Anhäufung des Metalls in den Organen nach sehr langer Zeit möglicherweise beträchtlicher würde und unzweideutigere analytische Resultate ergeben könnte.

Andererseits wünschte ich durch eine Wiederholung der Versuche mit Bleitriäthyl eine womöglich noch etwas präcisere Kenntniss von der Natur dieses heftig wirkenden Giftes zu erlangen, namentlich über den Antheil, der von seiner Wirkung auf das Nervensystem einerseits und auf die Muskeln andererseits fällt.

Obschon nun die Resultate meiner Versuche hinter den bescheidensten Erwartungen zurückgeblieben sind d. h. im Wesentlichen negativ ausfielen, stehe ich doch nicht an, sie zu veröffentlichen, da ihnen auch in diesem Sinne eine gewisse Bedeutung für die Klärung der noch schwebenden Fragen zukommen dürfte.

Die nothwendigsten Hinweise auf die Literatur der Bleivergiftung werden im Lauf dieser kleinen Arbeit gegeben werden. Eine ausführlichere historische Darlegung der schwebenden Fragen schien mir um so weniger geboten, als eine solche in mehreren der neuesten Arbeiten zu finden ist (s. namentlich das ausführliche Verzeichniss der Literatur bei Harnack a. a. O.).

Obschon ich mir bewusst war, dass nach den Erfahrungen von Heubel¹⁾ zu urtheilen, Fütterungsversuche an Hunden ein ziemlich einförmiges Resultat ergeben, hoffte ich doch, wenn es gelingen würde, durch sehr kleine Dosen des Giftes eine allmähliche Gewöhnung des Organismus an das Blei herbeizuführen, es könnten sich nach langer Zeit Erscheinungen ausbilden, welche mit den am Menschen beobachteten, namentlich mit Bezug auf die Lähmung peripherischer Theile grössere Aehnlichkeit zeigten.

Indessen gelang es nicht zu diesem gehofften Resultate zu gelangen, indem mein Versuchsthier selbst nachdem es ein Jahr lang mit Blei gefüttert worden war, keine deutlichen Erschei-

¹⁾ Heubel, Pathogenese und Symptome der chron. Bleivergiftung. Berlin 1871.

nungen peripherischer Lähmung zeigte, sich vielmehr bis kurz vor dem Tode normal verhielt, dann die schon bekannten acuten Hirnerscheinungen darbot, worauf es rasch zu Grunde ging. Es möge zunächst eine etwas ausführlichere Darstellung dieses Versuchs folgen:

Ein kleiner Rattenfänger wird vom 10. Juli 1880 an mit Plumb. acet. neutr. gefüttert. Das Gift wurde als Pulver in kleine Fleischwürfel eingebracht und der Hund frass dieselben ohne Anstand während der ganzen Dauer des Versuchs. Derselbe erhielt:

vom 10. Juli	bis	1. Nov. 1880	täglich	0,02 Plumb. acet.		
- 14. Nov.	-	8. Jan. 1881	-	0,04	-	-
- 9. Jan.	-	9. Febr.	-	0,1	-	-
- 10. Febr.	-	25. -	-	0,2	-	-
- 20. März	-	8. April	-	0,1	-	-
- 9. April	-	14. Mai	-	0,15	-	-
- 15. Mai	-	3. Juni	-	0,3	-	-
- 4. Juni	-	16. Juli	-	0,6	-	-
also während 114 Tagen				0,02 Plumb. acet. gleich	2,28	
- 56	-	0,04	-	-	-	2,24
- 31	-	0,1	-	-	-	3,10
- 15	-	0,2	-	-	-	3
- 20	-	0,1	-	-	-	2,00
- 36	-	0,15	-	-	-	5,40
- 20	-	0,3	-	-	-	6,00
- 42	-	0,6	-	-	-	25,20
-		334 Tagen im Ganzen		Plumb. acet.	49,22.	

Die Pausen in der Darreichung des Präparates waren jedesmal dadurch bedingt, dass der Hund anfang die Fresslust zu verlieren und abmagerte. Es war dies der Fall im November 1880 und im Februar 1881. Jedesmal erholte sich das Thier aber wieder, wurde lebhaft und munter und blieb es bis wenige Tage vor dem Tode.

Anfang März 1881 zeigte der Hund eine starke blaugraue Verfärbung am Zahnfleisch, besonders an der Aussenseite des Alveolarrandes oberhalb des Eckzahns.

Während der ganzen Versuchszeit kam es niemals zu einer manifesten Lähmungserscheinung, weder an den Hinter- noch an den Vorderpfoten. Der Hund verhielt sich in jeder Beziehung durchaus normal.

Die temporären Störungen, die er erlitt, bin ich eher geneigt, dem Mangel an guter Pflege und insbesondere dem ungünstigen Aufenthaltsort in einem engen Stall zuzuschreiben als der Wirkung des Bleis. Es kam niemals zu einem Kolikanfall oder starker Diarrhoe.

Am 7. Juli 1881 zeigte der Hund zum ersten Mal verändertes Wesen. Er wurde bissig und bekam eklamptische Convulsionen. Im physiologi-

schen Laboratorium, wohin er behufs Aufsammlung und Untersuchung der Fäces und des Harns transferirt worden war, erholte er sich nochmals. Am Abend des 16. Juli aber beobachtete Prof. Hermann daselbst wieder deutliche eklampthische Convulsionen. Am 17. Juli Morgens lag der Hund todt im Käfig.

Die Section ergab keinerlei makroskopisch wahrzunehmende Veränderungen der Organe, die sich leider bei der damals herrschenden Sommerhitze schon als ziemlich faul erwiesen und es konnte daher auch ihre mikroskopische Untersuchung leider kein Resultat mehr liefern.

Behufs der Bestimmung der Bleimengen in den einzelnen Organen wurde, um jeden Verlust nach Möglichkeit zu vermeiden, das langsamere Verfahren der Oxydation auf nassem Wege mit Salzsäure und Kaliumchlorat gewählt.

Circa 20 g der Organe wurden fein zerschnitten in mässig starke Salzsäure gebracht, in einem Kolben auf dem Wasserbade gelinde erwärmt und von Zeit zu Zeit 1—2 g gepulvertes Kaliumchlorat zugesetzt.

Es gelang dann stets, im Verlauf von 24—36 Stunden die Oxydation so weit zu bewirken, dass bloß noch ein minimaler, grösstentheils aus Fett bestehender Rückstand verblieb.

Nach dem Abfiltriren wurde die Säure zum grössten Theil verdampft, die immer noch klare Flüssigkeit wieder mit Wasser verdünnt, nöthigenfalls nochmals filtrirt und nun entweder direct durch Elektrolyse die Abscheidung der Metalle versucht, oder die Lösung zunächst stundenlang mit Schwefelwasserstoff behandelt.

Es ergab sich, dass im ersten Fall der durch die Elektrolyse erhaltene Niederschlag keineswegs schon aus reinem metallischen Blei bestand, sondern demselben noch organische Substanz beigemischt war. Behufs weiterer Reinigung wurde also der dem Platin anhaftende Niederschlag in einigen Tropfen concentrirter Salpetersäure gelöst, in einem gewogenen Porzellantiegel die Säure verdampft, ein Tropfen concentrirter Schwefelsäure zugesetzt, verdampft und geglüht. Da die Menge des Rückstandes für die Reduction zu metallischem Blei stets zu gering ausfiel, wurde dieser zum weiteren Nachweis mit einigen Tropfen Königswasser in Lösung gebracht, und diese mit Kaliumbichromat versetzt, worauf sich deutliche Trübung zeigte und allmählich ein körniger Niederschlag absetzte.

Wurde das Verfahren mit Schwefelwasserstoff gewählt, so schied sich in allen Fällen nach einigen Stunden ein brauner bis schwärzlicher Niederschlag aus. Dieser wurde abfiltrirt und das Filtrat unter Erwärmung nochmals stundenlang mit H_2S behandelt, alsdann wieder filtrirt und die Niederschläge vereinigt. Diese enthielten unter allen Umständen noch organische Substanz und es wurde deshalb für die quantitative Bestimmung das nemliche oben angegebene Verfahren eingeschlagen. Der Nachweis des Bleis wurde unter allen Umständen erst als erbracht angesehen, wenn ein deutlicher Bleichromatniederschlag erhalten wurde.

Es soll an dieser Stelle noch ausdrücklich betont werden, dass im Gegensatz zu den Angaben von V. Lehmann¹⁾ es nach meiner Ansicht durchaus unzulässig ist, aus der Menge oder Färbung des aus der oxydirten Lösung mit Schwefelwasserstoff erhaltenen Niederschlages einen Schluss auf die Menge des darin enthaltenen Bleis zu ziehen. Nach meiner Erfahrung gelingt es nemlich niemals, denselben frei von organischen Substanzen zu erhalten, man mag so lange und sorgfältig oxydiren als man will. Ausserdem färben sich dieselben ebenfalls im Niederschlage braun bis schwärzlich und sind selbst mit Kaliumnitrat nur sehr schwierig vollkommen zu verbrennen. Ganz das Nelmliche gilt auch für die auf dem Wege der Electrolyse erhaltenen Niederschläge, dagegen muss ich darin Lehmann beistimmen, wenn er die Fällung mit Schwefelwasserstoff der Electrolyse vorzieht, da mir ebenfalls schien, als sei die Abscheidung des Metalls durch jene vollständiger zu erreichen.

Als nächstes Resultat dieser Analyse habe ich nun hervorzuheben, dass trotz der lange fortgesetzten Darreichung von Blei im Allgemeinen nur äusserst geringe Mengen des Metalls aus den Organen wieder abgeschieden werden konnten. Meine Resultate weichen in dieser Beziehung von denen Heubel's nur wenig ab. Immerhin ziehe ich es vor, keine bestimmten Zahlen als gewogene Mengen anzusetzen, weil ich dies für richtiger halte bei Werthen, deren Grösse von denen der Asche kleiner schwedischer Filter nur um ein ganz geringes abweicht.

Bei Vergleichung der Zahlen, welche Heubel angiebt, wird man sich sofort von der Richtigkeit dieser Behauptung überzeugen. Gesteht ja dieser Autor²⁾ auch selbst zu, dass sich eine absolute Richtigkeit der Resultate, bei denen es sich um die Bestimmung sehr geringer Bleiquantitäten handelt, kaum erwarten lässt. Deswegen kann ich auch die Aufstellung von Verhältnisszahlen, selbst bei Anwendung der gleichen Gewinnungsmethode des Bleis um des eben angeführten Umstandes willen nicht für zulässig erklären.

Es wurden von mir erhalten aus:

¹⁾ V. Lehmann, Zeitschrift für physiolog. Chemie. VI. S. 1.

²⁾ A. a. O. S. 53.

12 g Gehirn	keine Spur Blei
29 - Leber	eine Spur Blei
21 - Nieren	eine Spur Blei
55 - Muskel	0,015 Blei
43,5- Knochen	eine Spur Blei
Harn	deutliche Spur Blei

Die Fäces enthielten eine relativ bedeutende Menge von Blei.

Nach den Resultaten dieses Versuchs bin ich also ausser Stande, eine Scala aufzustellen, wie Heubel gethan hat, um die Prädilection der einzelnen Organe für das Blei darzuthun und doch hätte sich die letztere nach so langer Einführung des Metalls in den Organismus noch als entschiedener hervortretend erwarten lassen, als es bei den viel kürzer dauernden Versuchen von Heubel der Fall war.

Als sicher hat sich dagegen ergeben, dass das Blei mit dem Harn ausgeschieden wird. Der sehr geringen, überhaupt resorbirten Menge entsprechend, war aber der Bleigehalt derselben ebenfalls ein sehr kleiner. Relativ beträchtliche Bleimengen enthielten die Fäces zum Beweise, dass auch bei Einführung löslicher Bleisalze, in unserem Fall also den Bleiacetats, weitaus die grösste Menge nicht resorbirt wird, sondern als unlösliches Schwefelblei den Darmtractus wieder verlässt.

Was die Deutung der während des Lebens an den Hunden beobachteten Erscheinungen betrifft, so scheint soviel festgestellt, dass der Angriffspunkt für die Bleiwirkung bei Hunden im centralen Nervensystem zu suchen ist. Es sprechen dafür entschieden die von allen Forschern bisher beobachteten plötzlich eintretenden eklamptischen Anfälle, die dem Leben des Thieres sehr bald ein Ende bereiten. Veränderungen an den Nieren, sowie Albuminurie sind dabei niemals gefunden worden, so dass an eine Deutung dieser Krämpfe als urämische nicht zu denken ist. Der Mechanismus der Entstehung dieser Krämpfe ist freilich vorläufig noch dunkel und man könnte am ehesten daran denken, sie als eine directe Reizerscheinung aufzufassen.

Dass die öfter beobachteten Kolikanfälle und Diarrhöen auf eine Reizung der Darmganglien zurückzuführen seien, kann durch Fütterungsversuche nicht entschieden werden, weil sich dabei die directe Reizung der Schleimhaut nicht ausschliessen lässt.

Nach den Erfahrungen am Menschen, sowie besonders nach den Versuchen von Harnack scheint aber jene durchaus wahrscheinlich.

Wahrscheinlich genügen aber zur Hervorrufung der schweren Hirnsymptome schon ausserordentlich geringe Mengen resorbirten Bleis, wie sich aus dem minimalen Bleigehalt der Organe lange mit Blei gefütterter Thiere, sowie aus der sehr geringen Menge, die mit dem Harn ausgeschieden wird, schliessen lässt.

Damit aber eine Resorption überhaupt in nennenswerthem Grad zu Stande kommt, bedarf es im Gegentheil offenbar der Anwesenheit grösserer Mengen sowohl löslicher als unlöslicher Bleisalze (von letztern natürlich noch mehr) im Darm, da kleine Dosen, wie aus unserem Versuch hervorgeht, lange ganz ohne Schaden ertragen werden. Rechnet man in unserem Versuch die Zeit nach, welche verfloss von dem Zeitpunkt, von welchem an mit den grösseren Dosen begonnen wurde, (4. Juni) bis zum Tode (16. Juli), so stimmt diese ziemlich genau mit denjenigen überein, welche andere Beobachter, die von Anfang an stärkere Dosen gaben, als Dauer der Vergiftung fanden. Der Schluss ist also wohl nicht gewagt, wenn man annimmt, dass im ersten langen Zeitraum eine Resorption überhaupt kaum erfolgt ist.

Findet aber eine gewisse Anhäufung von Blei im Darm während längerer Zeit statt, alsdann kann ein sehr kleiner Theil zur Resorption gelangen und es entwickeln sich dann relativ rasch die Symptome der allgemeinen Vergiftung, welche also bei Hunden wesentlich in Krampfanfällen eklamptischer Art bestehen, die schon nach einmaligem, häufiger nach mehrmaligem Auftreten zum Tode führen.

Eine grosse Reihe von Erscheinungen nun, welche bei der chronischen Bleivergiftung der Menschen beobachtet werden, fehlen nach meinem Versuch und denjenigen Anderer vollständig beim Hunde. Für die Lähmungen und die typische Bleikolik haben wir keine Analoga bei Fütterungsversuchen gefunden, blos die beim Menschen selten auftretenden eklamptischen Anfälle fanden in der Bleieklampsie der Hunde eine vergleichbare Erscheinung.

Auch zur Lösung der viel discutirten Frage, ob die Bleilähmung musculärer oder nervöser Natur sei, können also die Fütterungsversuche an Hunden keine Anhaltunkte geben, denn

es ist schon von Heubel die von Gusserow¹⁾ behauptete Prä-dilection des Bleis für die Muskeln als nicht existirend nachgewiesen und noch weniger ist es Heubel gelungen, eine solche für irgend ein anderes Organ, speciell für das Nervensystem darzuthun. Um so mehr schien es geboten, weitere Versuche in der Richtung, welche Harnack²⁾ betreten, anzustellen, da die Einverleibung eines schon in kleinen Dosen sehr stark wirkenden und für die Gewebe ziemlich indifferenten Bleipräparates ungleich sicherere Resultate versprach, als Fütterungsversuche mit den gewöhnlichen Sätzen.

Bekanntlich hat Harnack zunächst für den Froschmuskel nachgewiesen, dass das essigsaure Bleitriäthyl zwar denselben nicht direct lähmt, sondern zunächst in einen Zustand versetzt, in welchem derselbe sehr viel rascher ermüdet, als ein in gleicher Weise gereizter, normaler Muskel. Immerhin aber giebt Harnack an, dass die Erregbarkeit des Muskels nach der Vergiftung sehr rasch sinkt, nach 1—2 Stunden sogar ganz erlischt und zwar nach einer Dosis von 5 mg.

Zunächst gehe ich nun zur Besprechung meiner eigenen Versuche an Fröschen mit dem genannten Gift über und werde nachher meine Resultate mit denen Harnack's vergleichen.

Versuche mit essigsaurem Bleitriäthyl.

Das von mir benutzte Präparat, das ich aus dem technisch-chemischen Laboratorium des hiesigen Polytechnikum durch die Güte des Herrn Prof. Lunge erhielt, löste sich in Wasser ziemlich leicht klar auf, zeigte anfangs wenig, nach längerem Stehen stärkeren senföartigen stechenden Geruch. Nachdem die Lösung einige Tage gestanden, trübte sich dieselbe ganz allmählich und zeigte schliesslich einen weissen Niederschlag. Es wurde dieselbe daher nur frisch bereitet verwendet und jedesmal nur in kleinen Portionen dargestellt.

Zur Injection wurde stets eine 1procentige Lösung benutzt. Dieselbe reagirte zwar ganz schwach sauer, fällte aber Eiweiss nicht.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 21. S. 443.

²⁾ A. a. O.

Als Resultat der ersten vorläufigen Versuche ergab sich eine völlige Uebereinstimmung des äusseren Bildes der Vergiftung mit den von Harnack beschriebenen.

Nach Injection von 0,006 bis 0,01 des Salzes in 1procentiger Lösung unter die Bauch- oder Rückenhaul des Frosches trat zuerst eine gewisse Unruhe des Thieres auf. Nach etwa 5 Minuten war eine starke flimmernde Bewegung über den ganzen Körper wahrzunehmen. Sodann senkte sich der Kopf allmählich, spontane Bewegungen kamen immer seltener vor, auf Kneifen traten blos noch ungeschickte Sprünge ein. Nach weiteren 10 Min. war das Thier bewegungslos, liess sich auf den Rücken drehen. Die Respirationsbewegungen hatten aufgehört. Wurde das Herz nach $\frac{1}{4}$ Stunde bis 20 Minuten nach der Injection blossgelegt, so war ein vollkommener Herzstillstand in Diastole zu constatiren. Das Bild war also dasjenige einer totalen centralen Lähmung.

Um diese Zeit zeigte sich aber die Körpermusculatur sowohl auf directe Reizung als auf Reizung von Nerven aus noch ganz normal erregbar und blieb es auch noch mehrere Stunden lang.

Nach dem völligen Absterben des Thieres, also etwa nach 24 Stunden zeigten die Muskeln eine eigenthümliche weissliche Verfärbung und Steifigkeit. Dieselbe trat stets am frühesten und intensivsten in der Umgebung der Injectionsstelle auf und zeigte am meisten Aehnlichkeit mit einer schwachen Aetzwirkung.

Bezüglich dieser zunächst auffallenden mehr äusseren Erscheinungen hat sich also eine volle Bestätigung der Harnack'schen Resultate ergeben.

Bekanntlich hat im Weiteren Harnack eine lähmende Wirkung auf die Muskeln als Wirkung des essigsauren Bleitriäthyls gemuthmaasst und nach einlässlicherer Untersuchung als sichere Thatsache ermittelt, in dem Sinne, dass sich diese Schwächung der Muskelthätigkeit einige Zeit nach der Injection des Giftes zunächst als leichter eintretende Ermüdung kundgiebt, welche dann bald in totale Lähmung übergeht.

Nach meinen ersten vorläufigen Versuchen schien es mir nun angezeigt, im Weiteren womöglich direct festzustellen, ob dabei eine Giftwirkung auf die Centren und peripherischen Nerven wirklich mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Dass eine Wirkung auf die Enden der Nerven dabei jeden-

falls ausgeschlossen ist, hat schon Harnack gezeigt, und stimme ich ihm darin vollkommen bei. Niemals hat sich mir eine Verschiedenheit der directen Muskeleerregbarkeit von der von Nerven aus bewirkten Erregung gezeigt, ausser wenn der Nerv bereits dem Absterben ganz nahe war.

Um aber eine durch centrale Giftwirkung bedingte Muskel-lähmung sicher auszuschliessen musste noch geprüft werden, ob die von der Giftwirkung durch Ausschaltung der Circulation nicht betroffenen Muskeln in ihrer Erregbarkeit in einem gegebenen Zeitraum nach der Injection des Giftes bei gleichzeitiger und gleich intensiver Reizung einen deutlichen Unterschied gegenüber den vergifteten ergeben.

Solche Versuche wurden eine ganze Reihe angestellt, zunächst mit schwachen, dann mit steigenden Dosen des Giftes.

Zur vorläufigen Prüfung wurde nach Unterbindung der A. iliaca der einen Seite und Injection des Gifts unter die Rückenhaut oder Bauchhaut, wenn alle Reflexe erloschen waren, auch meist das Herz schon stillstand, beiderseits das Nervmuskelpreparat des Beins hergestellt und beide gleichzeitig gereizt.

Schon da ergab sich, dass ein sicherer Unterschied in der Erregbarkeit der Muskeln zwischen dem unterbundenen und nicht unterbundenen Bein niemals constatirt werden konnte.

Es blieb sich dies Verhalten gleich, mochte die Tödtung des Thieres und die Präparation der Muskeln bald nach der Injection des Giftes oder erst nach Stunden vorgenommen werden. Stets zeigten die beiden Schenkel anscheinend gleich kräftige Zuckungen im ersten Fall. Das allmähliche Schwächerwerden der Zuckungen erfolgte auf beiden Seiten gleichzeitig und ebenso das endliche Aufhören derselben. Als Beispiel führe ich blos folgenden Versuch an.

Einem grossen, grünen Frosch wird am 15. Juni Abends 5 Uhr die rechte Art. iliaca unterbunden und 0,007 essigsäures Bleitriäthyl in den dorsalen Lymphsack injicirt.

Am 16. Juni Vormittags 11½ Uhr wird das Thier getödtet. Die Muskeln beider Beine reagiren vollkommen gleich gut, die Zuckungen beginnen im nicht unterbundenen Bein bei 1 cm grösserem Rollenabstand als im unterbundenen.

Es würde zwecklos sein, noch mehr solcher elementaren Versuche anzuführen, genug, das Resultat blieb bei allen dasselbe.

Um den Verlauf der Abnahme der Erregbarkeit bei oft wiederholten Reizungen auf beiden Seiten gleichzeitig etwas genauer verfolgen zu können, wurde zunächst wie bei den angeführten Versuchen verfahren. Nach Unterbindung der einen Art. iliaca wurde dem Frosch eine gewisse Dosis des Giftes injicirt, welche bei den einzelnen Versuchen zwischen 0,005 und 0,01 variirte und nach verschieden langer Zeit das Thier getödtet, nachdem sämtliche Reflexe längst erloschen waren. Alsdann wurden die beiden N. ischiadici freigelegt, die M. gastrocnemii sammt Oberschenkelknochen präparirt und die Sehnen an den beiden Hebeln eines Marey'schen Doppelmyographions aufgehängt. Die Reizung erfolgte durch alle zwei Secunden wiederkehrende Inductionsschläge und die Zuckungen der beiden Muskeln wurden gleichzeitig auf die langsam sich drehende berusste Trommel aufgeschrieben.

Auch da ergab sich kein anderes Resultat als bei den früheren Versuchen. Die allmähliche Ermüdung und das schliessliche Erlöschen der Erregbarkeit zeigte für die beiden Muskel absolut keinen Unterschied. Als Beispiel möge folgender Versuch dienen.

Einem grossen grünen Frosch wird die eine A. iliaca unterbunden und 0,005 essigsaures Bleitriäthyl injicirt. Nach $6\frac{1}{2}$ Stunden werden die Gastrocnemii präparirt und alle 2 Secunden gereizt. Die Zuckungen werden beiderseits minimal bei der 380. Reizung.

Durch die angeführten Versuche schien mir zunächst sicher gestellt, dass nach subcutaner Injection von $\frac{1}{2}$ —1 cg essigsauren Bleitriäthyls beim Frosch, obwohl alle Reflexe erloschen sind und das Herz stillsteht, die Erregbarkeit der willkürlichen Muskeln bei directer Reizung und bei Reizung vom Nerven aus nach verschieden langer Zeit, bis zu 6—8 Stunden ungeschwächt fortbesteht. Schon hieraus ergibt sich eine bedeutende Differenz mit den Angaben von Harnack, die ich mir vorläufig nicht zu deuten wusste.

Namentlich waren ja auch bei den Versuchen mit periodisch fortgesetzten Reizungen Unterschiede in dem Vorgang der Ermüdung und allmählichen Lähmung zwischen dem vergifteten und dem unvergifteten Muskel nicht zu constatiren gewesen.

Ich musste also mich fragen, ob nicht in der Art der An-

stellung der Versuche ein Fehler liege. Eine Erscheinung, die mir bei denselben aufgefallen war, führte mich darauf, noch einen anderen Weg zu versuchen. Wie oben erwähnt, bemerkte ich ebenfalls die eigenthümliche weissliche Verfärbung der Muskeln nach eingetretener Starre, nachdem eine längere Zeit nach der Injection des Giftes verstrichen war. Regelmässig jedoch vermisste ich dieselbe noch zu der Zeit, wenn die Muskeln zur Untersuchung präparirt wurden, also etwa 6—7 Stunden nach der Vergiftung an demjenigen Beine, dessen Arterie nicht unterbunden war. Die Muskeln sahen vielmehr gleichmässig frisch aus. Dagegen sah ich die Verfärbung stets sehr deutlich in der Umgebung der Einstichsstelle und es war diese Musculatur offenbar unter der directen Einwirkung des Giftes, frühzeitiger gelähmt und starr als diejenige der Extremitäten.

Zur Erklärung dieses Verhaltens musste ich annehmen, dass das Gift sich jedenfalls in einer zur Entfaltung seiner Wirkung ungenügenden Menge im Körper verbreitet habe und die Ursache dieser ungenügenden Resorption selbst bei hohen Dosen konnte nur in der ungemein raschen Wirkung auf das Herz gesucht werden, dessen Stillstand, also die Unterbrechung der Circulation, die Resorption und Weiterverbreitung hinderte. Wo also das gelöste Gift nicht durch Diffusion, für welche übrigens die Verhältnisse beim Frosch günstig liegen, nicht hingelange, blieb auch dessen Wirkung aus.

Zur Vermeidung dieses Uebelstandes stellte ich nun weitere Versuche in der Weise an, dass die Gifflösung nach vorheriger Unterbindung der einen A. iliaca direct in die Aorta injicirt wurde.

Bei diesen Versuchen trat als erste Erscheinung stets ein starkes deutliches, etwa $\frac{1}{2}$ Minute anhaltendes Flimmern über die ganze Körperoberfläche ein mit Ausschluss des unterbundenen Beins.

Die darauf folgenden Erscheinungen waren wieder die gewöhnlichen: zuerst Unruhe des Thieres, dann Mattigkeit, Erlöschen der Reflexe, Unbeweglichkeit, Herzstillstand.

Nach Verlauf von 5—6 Stunden ergab nun die wie oben ausgeführte gleichzeitige, periodische Reizung der beiden M. gastrocnemii genau dasselbe Resultat, wie bei den früheren Ver-

suchen: beiderseits gleiche Zuckungen, die in gleicher Weise allmählich abnehmen und gleichzeitig erlöschen.

Die Anordnung dieser Versuche war im Uebrigen ganz dieselbe wie nach Injection unter die Haut.

Nach diesen Versuchen am Frosch hat sich also ergeben, dass eine eclatante muskellähmende Wirkung des Bleitriäthylacetats nicht constatirt werden konnte. Einmal trat die Lähmung der Muskeln überhaupt sehr spät nach der Vergiftung ein, ferner konnte ein Unterschied zwischen der Erregbarkeit in der von der Giftwirkung ausgeschlossenen Seite gegenüber der vergifteten niemals constatirt werden und endlich ergab sich kein Anhaltspunkt dafür, dass dem Blei als solchen die Giftwirkung überhaupt zukomme und nicht vielmehr der ganzen Verbindung.

Nach meiner Auffassung würde daher die rasch eintretende Bewegungslosigkeit auf einer lähmenden Wirkung des Giftes auf die Centralorgane beruhen nach Analogie der Anästhetica und das erst viel spätere Erlöschen der Nerven- und Muskeleerregbarkeit als einfaches Absterbephänomen gedeutet werden müssen.

Danach glaubte ich auch geringe Aussicht zu haben, an Warmblütern, wo die sichere Unterscheidung centraler und peripherischer Lähmungen auf experimentellem Weg noch viel weniger leicht gelingt, Beweise für eine muskellähmende Eigenschaft unseres Giftes zu finden.

Fasse ich zum Schluss die Resultate dieser allerdings sehr fragmentarischen Untersuchung über die Giftwirkung des Bleis zusammen, so sind diese zunächst negativer Natur d. h. es konnten keine experimentellen Beweise dafür erbracht werden, dass dem Blei eine besondere Prädisposition für bestimmte Organe zukomme und es lassen sich auch aus den Versuchen keine sicheren Analogien für das Verständniss der Bleivergiftung beim Menschen ableiten.

Bestätigt hat sich dagegen, dass das Blei bei Hunden in steigender Dosis innerlich gegeben, dieselben unter Auftreten eclamptischer Krämpfe tödtet, sowie, dass das essigsäure Bleitriäthyl ein sehr heftig wirkendes Gift für Frösche ist, das zunächst jedenfalls eine centrale Lähmung erzeugt.

Irgend einen Anhaltspunkt für das Blei eine spezifische Wirkung auf die Muskeln anzunehmen haben meine Versuche

also nicht geliefert, dagegen ebenso nichts, was der Annahme widerspricht, dass in erster Linie und hauptsächlich das centrale Nervensystem von der Wirkung des Bleis betroffen werde. Es möge noch darauf hingewiesen werden, dass neuere pathologische Erfahrungen, vor allen diejenige von Monakoff¹⁾ immer mehr dahin führen, die Bleilähmung beim Menschen auf centrale nervöse Störungen zu beziehen, eine Ansicht, der ich auch nach meinen Versuchen beizupflichten geneigt bin.

Für ihre freundliche Unterstützung bei dieser kleinen Arbeit sage ich den Herren Prof. Hermann und Kantonschemiker Dr. Abeljanz meinen besten Dank.

XII.

Ueber Spaltbildung am Schädel nach Fractur.

Von Gerichtsarzt Prof. Reubold in Würzburg.

(Hierzu Taf. VII.)

Nachstehende Veröffentlichung eines Falles von Spaltbildung am Schädel nach Fractur desselben dürfte sich durch die relative Seltenheit solcher Vorkommnisse rechtfertigen: wenigstens ist die Zahl der in der Literatur verzeichneten Fälle eine sehr beschränkte. Bergmann²⁾ hatte in der ersten Auflage seiner „Lehre von den Kopfverletzungen“ nur zwei aufgeführt, welche sich in der zweiten Auflage (1880) auf fünf vermehrten. In der jüngsten Zeit brachte Weinlechner³⁾ eine Abhandlung über diesen Gegenstand, worin sich eine Zusammenstellung von 13 Fällen — einschliesslich jener von Bergmann — findet, und die sich auf einen Beobachtungszeitraum von nahezu 40 Jahren erstreckt.

¹⁾ Archiv f. Psychiatrie Bd. X. S. 495.

²⁾ Bergmann, in Deutsche Chirurgie von Billroth und Lücke. 1880.

³⁾ Weinlechner, in Jahrb. f. Kinderheilkunde etc. 18. Bd. 4. Heft. 1882. Ueber die im Kindesalter vorkommenden subcutanen Schädel-fissuren und die damit zusammenhängenden Schädellücken etc.