

## X.

**Aus dem pharmakologischen Institut an der Universität zu  
Budapest.**

### **Die chronische Silbervergiftung.**

Von

**Dr. Aladár v. Rózsahegzi,**

Assistent an der Lehrkanzel der öffentlichen Hygiene.

Bei den, aus Anlass der toxikologischen Vorlesungen des Hrn. Prof. Coloman Balogh, mit Silbernitrat vergifteten Thieren fanden wir oft vollkommen entwickelte Lungenentzündung. In Folge dessen stellte ich — der Aufforderung des Hrn. Prof. Balogh Folge leistend — Untersuchungen an, um über die Wirkung der Silberpräparate auf den thierischen Organismus Aufklärung zu erhalten.

Die chronische Silbervergiftung studirte bisher blos Bogoslowsky<sup>1)</sup> experimentell. Er injicirte von unterschwefligsaurem Silbernatron täglich 0,01—0,1 Grm. unter die Haut, resp. 0,01—0,5 Grm. in den Magen von Kaninchen, worauf der Tod nach insgesamt 2,12—3,01 Grm. binnen 40—46 Tagen eintrat. Von Silberpeptonat und -Albuminat verursachten durchschnittlich 4,0 Grm. (0,05—0,5 Grm. pro die) den Tod in 43 Tagen, während von salpetersaurem Silber, bei täglichen Dosen von 0,05—0,5 Grm., zum tödtlichen Ausgange 6,28 Grm. nöthig waren. In der Leiche fanden sich an der Schleimhaut der Respirations- und Verdauungsorgane, sowohl bei innerlicher als bei subcutaner Application der Silberpräparate — Katarrh, in der Leber und den Nieren fettige, im Herz und in den übrigen quergestreiften Muskeln körnige Degeneration, allgemeine Atrophie des Fettgewebes, allgemeine Blutstauung, als deren Folge zuweilen hydropische Ergüsse in den serösen Höhlen der Brustfelle

1) Arch. f. path. Anat. Bd. XLVI. S. 409 und Schmidt's Jahrbücher. Bd. 143. S. 284.

und des Herzbeutels auftraten. Mitunter litt vor dem Tode auch das Rückenmark, so dass die Harnblase bedeutend ausgedehnt gefunden wurde. Die venöse Stase schreibt Bogoslawsky der Veränderung des Herzens zu, den Katarrh hingegen und die Verfettungen jener des Blutes. Nach Einwirkung der angewandten Silbersalze werden nämlich die Blutkörperchen blasser, eckig oder länglich, in ihnen treten Körnchen auf, während der Blutfarbstoff die Zellen verlässt, im Plasma sich in Hämatin und später in einen gelben Farbstoff umwandelt; aus diesem letzteren Umstande meint Bogoslawsky die Steigerung der Gallensecretion erklären zu können. Ausserdem fiel die Temperatur um einige Zehntelgrade; die Harnmenge war geringer, das specifische Gewicht des Harnes hingegen gestiegen; Koth wurde in grösserer Menge und von dunklerer Farbe entleert. —

Huet<sup>1)</sup> gab Ratten 1—2, später 5—6 Mgrm. Silbernitrat pro die mit Brod und Zucker. Das eine Thier starb nach 4 Monaten eines zufälligen Todes, das zweite im 6. Monate an Bronchopneumonie, welche Huet als von der Silberbehandlung unabhängig betrachtet. Das dritte Thier wurde nach einem Jahre getödtet, das vierte endlich starb im 14. Monate an Krämpfen, die von der Application des Silbers ebenfalls unabhängig zu sein schienen.

Nach L. Hermann<sup>2)</sup> verlief die chronische Silbervergiftung ohne Functionsstörungen und bestände ausschliesslich in der Verfärbung der Haut; Bresgen<sup>3)</sup> beschrieb jedoch einen Fall, wo bei einem Individuum, das sich Haupt- und Barthaar Jahre hindurch mit concentrirter Lösung des salpetersauren Silbers gefärbt hatte, allgemeine Abgeschlagenheit, Eingenommensein des Kopfes, Gedächtnisschwäche, mit Ohrensausen verbundene Schwerhörigkeit und — als Folge von Krampf der Augenmuskeln — Gesichtsstörungen eintraten, die nach Aussetzen des Färbemittels schnell sich besserten.

Ausser diesen Mittheilungen erstrecken sich unsere Kenntnisse über die chronische Silbervergiftung nur noch auf eine Anzahl von mehr weniger genau beschriebenen Fällen der Argyrie.

Meine Versuche stellte ich an Kaninchen ausschliesslich mit chemisch reinem Silbernitrat (Argent. nitr. bicrystallisat.) an, welches ich, zur Vermeidung der ätzenden Localwirkung in möglichst verdünnten Lösungen — mit Ausnahme einiger subcutanen Injectionen

---

1) Schmidt's Jahrbücher. Bd. 161. S. 15. 1874.

2) Lehrb. d. exper. Toxicologie. Berlin 1874. S. 211.

3) Schmidt's Jahrbücher. Bd. 162. S. 121. 1874.

— in den Magen brachte. — Da ich hauptsächlich auf die relative Grösse der Tagesgaben mein Augenmerk richtete: ging ich bei Anfertigung der Lösungen — damit diese auch leicht zu handhaben seien — folgendermaassen vor. Zuerst bestimmte ich das Gewicht des Versuchsthieres, berechnete hieraus jene absolute Menge des Silbersalzes, welche der beabsichtigten relativen Menge entsprach, nahm selbe 5—10mal und löste sie in eben so vielmal 10 C.-Ctm. destillirten Wassers. Von den so erhaltenen Lösungen — die fortwährend an finstern Orte in wohlverschlossenen Flaschen gehalten wurden — brauchte ich täglich bloss 10 C.-Ctm. in eine genau graduirte Spritze zu saugen, um diese Dose dann durch einen elastischen Katheter in den Magen zu führen. Bei den Versuchen mit anderen Lösungen bestimmte ich die Dosen nachträglich durch Berechnung. — Um die Reinheit meiner Versuche zu bewahren, bediente ich mich bei denselben ausschliesslich neuer Instrumente, welche während dieser Zeit mit keiner anderen Substanz in Berührung kamen. —

Auf der beigeftigten Tabelle (s. S. 298 u. 299) habe ich die Zahlenwerthe meiner Versuche übersichtlich zusammengestellt. Zu ihrer Erklärung sei nur noch erwähnt, dass ich bei Berechnung der relativen Werthe der Tages- und Gesammtgaben das ursprüngliche Körpergewicht zur Grundlage nahm; das Gewicht der einzelnen Organe hingegen wurde mit dem Gewichte der Leiche verglichen. —

Das Bild der Vergiftung war dort, wo sich überhaupt eine Wirkung einstellte, höchst übereinstimmend. Die Thiere magerten sichtlich ab; die Störungen der Respiration, der Herzaction und der Ausscheidungen traten jedoch erst in den letzten Tagen, oft erst in den letzten Stunden auf, und die Thiere fielen vollkommen entkräftet zur Seite, worauf sie nach einige Stunden andauernder Dyspnoe und geringgradigen Convulsionen starben. —

Da es mein Zweck war die Grenze zwischen der acuten und chronischen Vergiftung zu ermitteln: war ich — wie schon bei der Anfertigung der Lösungen erwähnt — besonders auf die relative Grösse der Tagesgaben bedacht. Ein Vergleich der hierhergehörigen Versuche I—VII und X zeigt uns eine ziemliche Uebereinstimmung der relativen Tagesgabe (0,001—0,070 Grm.  $\text{AgNO}_3$ ) und der Lebensdauer; dieselben stehen miteinander in umgekehrtem Verhältnisse. Die Versuche I, III und IV bilden jedoch eine Ausnahme. Den III. mit dem II. vergleichend — in beiden war der Versuch durch eine längere Pause unterbrochen — lebte das Thier III bei grösserer Dose länger, als das II. bei kleinerer. Die Thiere I und IV zeigten hin-

wieder kaum eine Wirkung. Diese Differenzen sind in erster Reihe dem Geschlechte, hernach dem Alter der Thiere zuzuschreiben.

Dieselben Versuche nach der Gesammtgrösse der Tagesdosen vergleichend ergibt sich folgende Reihe:

Versuch.	Gesammttagesdosen.	Tag des Todes.
II	0.063 Grm.	22
I	0,010—0,110 Grm.	(13) <sup>1)</sup>
III	0,178 Grm.	34
VI	0,230 "	8
IV	0,345 "	(42)
VII	0,396 "	3
X	0,343 "	2
V	0,480 "	16

laut welcher zwischen der Gesammttagesgabe und der Lebensdauer gar kein Verhältniss ersichtlich ist. Geschlecht und Alter stören auch hier die Reihenfolge wie bei den relativen Tagesgaben.

Sehr nahe liegt die Vermuthung, dass das Eintreffen des Todes von der Einverleibung einer gewissen Quantität des Giftes abhängig ist; dieser Zeitpunkt aber wird bei kleinen Tagesgaben später erreicht werden als bei grossen. Wenn wir die Versuche I—VIII und X auf diese Weise zusammenstellen, erhalten wir folgende Reihe:

Versuch.	Absolute Gesammtgabe.	Relative Menge der Gesammtgabe.	Tag des Todes.
X	0,434 Grm.	0,070 Grm.	2
II	0,693 "	0,110 "	22
VII	0,792 "	0,120 "	3
I	0,880 "	0,124 "	(13)
VI	1,610 "	0,350 "	8
VIII	2,772 "	0,295 "	19
III	3,916 "	0,440 "	34
IV	5,175 "	0,450 "	(42)
V	6,200 "	0,517 "	16

worin wir zwischen der absoluten und relativen Menge der Gesammtgabe, mit Ausnahme der Versuche VI und VIII, welche in der dritten Rubrik umzuwechseln wären, eine vollkommene Uebereinstimmung finden. Jedoch ist weder zwischen der absoluten noch der relativen Gesammtgabe einerseits, und der Lebensdauer andererseits ein ständiges Verhältniss zu erkennen, so dass wir den Eintritt des Todes als von der Gesammtgabe unabhängig erachten müssen.

Da bei den in Rede befindlichen Versuchen die erste Einwir-

1) Intra parenthesim führen wir diejenigen Versuche an, welche nicht tödtlich endigten.

kung auf den Magen geschah: ist auch der Concentrationsgrad der angewandten Lösungen nicht zu vernachlässigen. Die Vergleichung dieses mit der Lebensdauer liefert uns auch keine fortlaufende Reihe, obwohl dennoch die schnellere Vergiftung den concentrirteren Lösungen zukommt, und zwar:

Versuch.	Concentrationsgrad der Lösung.	Relative Tagesgabe.	Tag des Todes.
II	0,63 pCt.	0,010 Grm.	22
I	1,00 "	0,001—0,015 "	(13)
III	1,78 "	0,020 "	34
VIII	1,98—3,96 "	0,021—0,060 "	19
VI	2,30 "	0,050 "	8
IV	3,45 "	0,030 "	(42) [Körpergew. 1150 Grm.].
VII	3,96 "	0,060 "	3
X	4,34 "	0,070 "	2
V	4,80 "	0,040 "	16 [Körpergew. 1200 Grm.].

Da jedoch nach der Bereitungsart der angewandten Lösungen in concentrirteren Solutionen zugleich grössere relative Dosen eingeführt wurden: ist die scheinbar von dem Concentrationsgrad der Lösung abhängige Wirkung eigentlich der relativen Grösse der Tagesgabe zuzuschreiben. Das bei der Besprechung der letzteren von dem Alter (= Körpergewicht) der Thiere Gesagte ist auch hier zu erkennen: die eingeklammerten Zahlen erweisen nämlich, dass die Reihenfolge eben durch die grössten Thiere gestört wurde. Innerhalb obiger Grenzen (0,63—4,80 pCt.) kann man demnach den Concentrationsgrad der Lösungen vernachlässigen. —

Anders verhält es sich bei subcutanen Injectionen. Die Versuche XI und XII zeigen nämlich in allen bisher besprochenen Einzelheiten ungünstigere Verhältnisse, als die Versuche mit Anwendung per os; die Dosen sind insgesamt kleiner, trotzdem gingen die Thiere in kürzerer Zeit zu Grunde. Der Concentrationsgrad der subcutan injicirten Lösungen war jedoch relativ ein hoher, weshalb ich geneigt bin den ungünstigeren Ausgang dieser zwei Versuche eben diesem Umstande zuzuschreiben, worin mich noch jene augenscheinliche entzündliche Reaction bestärkt, welche bei beiden Thieren im subcutanen Bindegewebe, ausgehend von der Applicationsstelle, ziemlich ausgebreitet zu beobachten war. —

Laut all dem Gesagten ist der Ausgang der Vergiftung von der relativen Grösse der Tagesgabe abhängig. Ältere und männliche Thiere vertragen grössere relative Gaben, als jüngere und weibliche. Die Gesammttagesgaben und die absolute, als auch die relative Grösse der einverleibten Gesammtgabe, ebenso der Concen-

trationsgrad der Lösung bis annähernd 5 pCt. sind, sobald die Einverleibung vom Magen aus geschieht, ohne Einfluss. Subcutan werden nur diluirtere Lösungen vertragen.

0,030—0,040 Grm. Silbernitrat auf je 100 Grm. des Körpergewichtes dürften durchschnittlich die günstigste Dose darstellen zur Erzeugung der chronischen Intoxication, wobei die Thiere lange genug am Leben bleiben, auf das sich die histologischen Veränderungen einstellen. —

Unter den beobachteten Erscheinungen der Vergiftung fällt besonders der rasche und bedeutende Verlust an Körpergewicht ins Auge. Dieser fehlte nur in den Fällen I und IV, die überhaupt keine Wirkung erkennen liessen, in denen die Thiere an Körpergewicht sogar etwas zunahmen. Diese können wir demnach bei Seite lassen. —

Näher betrachtet ergeben weder die absolute, noch die relative Grösse (pCt.) des Verlustes an Körpergewicht ein constantes Gesetz, wenn sie mit den betreffenden absoluten oder relativen Werthen der Tagesgaben allein verglichen werden.

Das Percent des Verlustes hält mit den Gesamtverlusten vollkommen gleichen Schritt, und beide stehen annähernd in geradem Verhältnisse zum ursprünglichen Körpergewichte, nämlich:

Versuch.	Absoluter Verlust an Körpergewicht.	Relativer	Ursprüngliches Körpergewicht.	Verhältnisszahl des Verlustes.
X	50 Grm.	8 pCt.	620 Grm.	16
II	100 "	16 "	630 "	16
VI	130 "	28 "	460 "	22
VII	180 "	27 "	660 "	15
III	270 "	30 "	890 "	11
VIII	280 "	30 "	940 "	11
IX	410 "	41 "	1000 "	10
V	530 "	44 "	1020 "	8

Eine Ausnahme bildet nur Versuch VI, die jedoch erklärlich wird, wenn wir das Percent des relativen Verlustes aus dem Gesamtverluste berechnen. Die so erhaltenen Zahlenwerthe sind in der letzten Columnne verzeichnet, und bezeugen, dass die Verhältnisszahl des Gewichtsverlustes (= das procentuelle Verhältniss des relativen Verlustes aus dem absoluten) mit Zunahme des Körpergewichtes sinkt, dieselben sonach miteinander in verkehrtem Verhältnisse stehen. Hieraus ist ersichtlich, dass man bei Beurtheilung der Grösse des Gewichtsverlustes von dem ursprünglichen Körpergewichte auszugehen, aus diesem den Gesamtverlust

und das Verhältniss desselben zu jenem zu berechnen hat, und das percentuelle Verhältniss der zwei letzten Werthe (die Verhältnisszahl) das innigste Verhältniss zwischen dem Gewichtsverluste und dem ursprünglichen Körpergewichte ausdrückt. Diese Verhältnisszahl ist aber dem ursprünglichen Körpergewichte umgekehrt proportionell. —

Weiterhin verglich ich die Lebensdauer mit dem Gewichtsverluste:

Versuch.	Lebensdauer in Tagen.	Absoluter Verlust an Körpergewicht.	Relativer
X	2	50 Grm.	8 pCt.
VII	3	180 "	27 "
VI	8	130 "	28 "
V	16	530 "	44 "
VIII	19	280 "	30 "
II	22	100 "	16 "
IX	25	410 "	41 "
III	34	270 "	30 "

Diese Werthe zeigen gar kein constantes Verhältniss.

Der Concentrationsgrad der angewandten Lösungen mit dem absoluten und relativen Gewichtsverluste allein verglichen zeigt eben so wenig ein bestimmtes Gesetz, als die Tagesgaben. Dies bestätigt wieder die schon oben geäusserte Meinung, dass das bei den relativen Tagesgaben erkannte Gesetz auch unabhängig ist von dem Concentrationsgrade der Lösung. Wenn nämlich letzterer auf die Intoxication einen Einfluss ausübte: müsste zwischen ihm und dem Gewichtsverluste eine umgekehrte Proportion obwalten. —

Mehr Licht als das bisher Angeführte wirft auf den Gewichtsverlust dessen Vergleichung mit der gesammten einverleibten Menge des Giftes, welche folgende Reihe ergibt:

Versuch.	Einverleibte Gesammtmenge des $\text{AgNO}_3$ .	Relativer Gewichtsverlust.
X	0,434 Grm.	8 pCt.
II	0,693 "	16 "
VII	0,792 "	27 "
VI	1,610 "	28 "
VIII	2,772 "	30 "
III	3,916 "	30 "
V	6,200 "	44 "

Wie ersichtlich ist der relative Gewichtsverlust mit der einverleibten Gesammtmenge des Silbernitrats direct proportionell, d. h. je grösser die Gesammtgabe, desto mehr consumirt sie von je 100 Grm. des Körpergewichtes. Dieses Factum gewinnt an Verständniss, wenn wir erwägen, dass die Einführung

grösserer Mengen im Allgemeinen auch mehr Zeit in Anspruch nahm, in Folge dessen das Silbersalz bei seiner langsamen Ausscheidung sich im Organismus immer mehr anhäufte, wodurch eine Accumulation der Wirkungen der einzelnen Gaben erreicht wurde. —

Die Ursache dieser Gewichtsabnahme kann sowohl in der vorzugsweisen Betheiligung einzelner Organe, als auch darin liegen, dass der Stoffwechsel des Organismus wesentlich modificirt, verringert ward. —

Die Veränderungen der einzelnen Organe beziehen sich in erster Reihe auf deren relatives Gewicht.<sup>1)</sup>

Als chronische Vergiftungen können nur die Fälle II, III, V, VI, VIII und IX betrachtet werden. —

Das Gehirn zeigt in allen Fällen ein grösseres relatives Gewicht, ebenso die Milz mit Ausnahme des Versuches IX. Das relative Gewicht der Lungen blieb nur im II. Falle unter dem Durchschnittswerthe, sonst war es grösser. Die Leber hatte in einzelnen Fällen nahezu das Durchschnittsgewicht, überstieg dasselbe in den Fällen II und VIII um Weniges, im Uebrigen zeigt sie, besonders bei Thieren, die längere Zeit am Leben waren, eine beträchtliche Abnahme des relativen Gewichtes. Dieses überstieg bei den Nieren überall die durchschnittliche Grösse und war — in Uebereinstimmung mit den normalen Verhältnissen — in der Mehrzahl der Fälle das Durchschnittsgewicht der rechten Niere das grössere. —

Die Erklärung für diese Abweichungen des Gewichtes lieferte die mikroskopische Untersuchung der Gewebe. Dieselbe bot hinsichtlich des Gehirns und der Milz nichts Abnormes, weshalb auch die Zunahme des relativen Gewichtes dieser Organe nur so erklärlich wird, dass dieselben an der allgemeinen Gewichtsabnahme in geringerem Maasse betheiligt sind, als die übrigen, da die Nekroskopie ausserdem Blutarmuth in diesen zwei Organen nachwies.

Die Schleimhaut des Kehlkopfs und der Trachea wurde in der Regel hyperämisch, zuweilen purpurroth befunden. In den Lungen war immer hochgradige Hyperämie und Oedem, in manchen Fällen hepatisirte Knoten, im Falle IX im unteren Lappen der linken Lunge ein käsiger Herd. Die von der Schnittfläche der Lungen geschabte Masse enthielt ausser Blutkörperchen grosse, gewöhnlich schon verfettete, grösstentheils zerfallene Lungenepithelien, mitunter in grösseren zusammenhängenden Fetzen. — In den Wänden

1) Die auf der beigeschlossenen Tabelle (s. S. 298 u. 299) unter den Namen der einzelnen Organe eingeklammerten Zahlen drücken deren relatives Durchschnittsgewicht unter normalen Verhältnissen aus, wie es sich aus einer Anzahl diesbezüglich angestellter Messungen ergab.



der Alveolen und im interalveolären Bindegewebe war Zellwucherung zugegen. — Der Inhalt des erwähnten käsigen Herdes bestand ausser Blut- und Epithelien aus Detritus. In derselben Lunge fanden sich zerstreut sehr kleine, sich bloss auf einige Alveolen erstreckende Herde, in welchen sowohl das Gewebe zellig infiltrirt, als auch der Raum der Alveolen durch eiterförmige und epitheloide Zellen ausgefüllt ist.

Die Veränderungen der Lunge sind aus diesen Untersuchungen in ihrem ganzen Verlaufe übersichtlich. Den Anfang machen Hyperämie und Oedem; zu diesen gesellen sich Zellwucherung im interalveolären Bindegewebe und massenhafte Desquamation der Alveolar-epithelien. Das so zu Stande gekommene Exsudat hepatitisirt, verkäst später, was zu Lungenphthise führt. Wahrscheinlich mochte mithin auch im Falle Huet's die Bronchopneumonie von der Darreichung des Silbers nicht unabhängig gewesen sein.

Die Leber fand ich in ganz acuten Fällen (VII, X) grösser, hyperämisch und sehr brüchig; hier waren die Leberzellen gross, unförmig, ihre radiäre Anordnung aufgelöst; ihr Inhalt war trübe und sehr feinkörnig, der Zellkern meistens nicht sichtbar, kurz die Leber war im Zustande der trüben Schwellung. In chronischen Fällen war der Blutgehalt der Leber bedeutend verringert, die Leber kleiner, im VIII. Falle ihre Ränder zugespitzt; dabei war die Leber derb und zeigte an der Ober- und Schnittfläche die Läppchen von breiteren Bindegewebshöfen umgeben. In diesem Stadium waren die Leberzellen meist schon zu Grunde gegangen, körnig zerfallen, es fehlte jedoch fettige Entartung in grösserem Maasse. Das interlobuläre Bindegewebe war hyperplastisch, liess jedoch nur in einem Falle Zellwucherung beobachten.

Die Veränderungen der Leber bestehen mithin in trüber Schwellung, darauf folgendem fettigen Zerfall und Resorption der Leberzellen mit consecutiver Hypertrophie des interlobulären Bindegewebes.

In der Gallenblase fand ich, mit Bogoslowsky übereinstimmend, immer reine, grüne Galle in grösserer Menge.

Die Nieren sind in acuten Fällen vergrössert und ihre tubulöse Substanz hyperämisch; die fibröse Hülle nur mit Substanzverlust der Niere abziehbar. Das Epithel der geraden Harnkanäle ist geschwellt, füllt deren Lumen ganz aus und ist etwas trübe. Die gewundenen Harnkanälchen sind von Epithelzellen vollkommen ausgefüllt, stellenweise ausgebuchtet, an anderen Orten bildet ihren Inhalt eine feingranulirte Masse; sie comprimiren die Gefässkanäle,

Zahl des Versuchs.	Geschlecht des Versuchstieres.	Zahl der Injektionstage.	Tagesgabe in Gramm:				Gesamtgabe in Gramm:		Von der Gesamtgabe entfällt auf je 100 Grm. Körpergew.:	
			zusammen:		auf je 100 Grm. des Körpergewichtes:					
			AgNO <sub>3</sub> .	Ag.	AgNO <sub>3</sub> .	Ag.	AgNO <sub>3</sub> .	Ag.	AgNO <sub>3</sub> .	Ag.
I	männl.	13	0,010—0,110	0,006—0,070	0,001—0,015	0,0006—0,0100	0,580	0,559	0,124	0,0788
II	weibl.	11	0,063	0,040	0,010	0,0064	0,693	0,440	0,110	0,0699
III	männl.	22	0,178	0,113	0,020	0,0127	3,916	2,488	0,440	0,2795
IV	männl.	15	0,345	0,219	0,030	0,0191	5,175	3,288	0,450	0,2859
V	weibl.	15	0,480	0,305	0,040	0,0254	6,200	3,939	0,517	0,3284
VI	männl.	7	0,230	0,146	0,050	0,0318	1,610	1,023	0,350	0,2224
VII	weibl.	2	0,396	0,252	0,060	0,0381	0,792	0,503	0,120	0,0774
VIII	weibl.	18	0,198—0,306	0,126—0,252	0,021—0,060	0,0133—0,0381	2,772	1,761	0,295	0,1874
			0,057—0,069	0,037—0,044	0,006—0,007	0,0037—0,0044				
			0,108—0,115	0,069—0,073	0,011—0,012	0,0069—0,0073				
			0,119	0,076	0,012	0,0076	1,218	0,774	0,122	0,0775
IX	weibl.	10	0,115—0,230	0,073—0,146	0,012—0,050	0,0073—0,0318	1,495	0,950	0,149	0,0946
X	männl.	1	0,434	0,276	0,070	0,0445	4,34	0,276	0,070	0,0445
XI	weibl.	4	0,087	0,055	0,016	0,0104	0,348	0,233	0,066	0,0419
XII	weibl.	4	0,043	0,027	0,008	0,0051	0,174	0,111	0,032	0,0203

welche blutleer sind. In vorgeschrittenen Fällen sind die Nieren blasser, glänzen, auch abgewischt, stark, und nach Abzug der fibrösen Hülle, was ziemlich leicht geschah, sind auf der Oberfläche von grauen oder gelben Höfen umgrenzte rothe Pünktchen sichtbar; die medullare Schicht ist gefasert. Die Gefässknäule sehr erfüllt; an den Kapseln findet sich Vermehrung der Kerne; das Epithel der gewundenen und geraden Harnkanälchen ist geschwellt, trübe und meistens körnig, oder aber ist das ganze Lumen durch eine homogene, feinkörnige Substanz ausgefüllt. Verfettung der Epithelien beobachtete ich nur selten und in geringem Grade an den gewundenen Kanälen.

Besonders verdient der Fall II erwähnt zu werden. Hier war die rechte Niere beträchtlich grösser, weich anzufühlen, blasenförmig aufgetrieben, beim Einschneiden platzte sie förmlich und entleerte eine schmierigrothe, trübe Flüssigkeit, welche auch das bedeutend erweiterte Nierenbecken ausfüllte. Letzteres war an einer Stelle exulcerirt. Die Schnittfläche der Niere war dunkelbraun, an der Oberfläche gelbliche Streifen und Punkte. Der rechte Ureter sehr erweitert, seine Wand verdickt, geschwellt, das Lumen mit, der oben erwähnten ähnlicher trüber Flüssigkeit erfüllt, welche in gelatinösen Fetzen sich auch in die gefüllte Harnblase erstreckt. Die Gefässknäule und Rindencapillaren strotzend. Das Epithel der gewundenen Harnkanäle in körnigem Zerfall begriffen; in der Axe der Kanälchen grosse würfelförmige, aus durchscheinender, homogener Substanz bestehende Zellen. Das Epithel der geraden Harn-

Concentrationsgrad der Lösung in pCt.	Tag des Todes.	Applications- weise.	Körpergewicht in Grm.:				Gewicht der Organe relativ zu je 100 Grm. Körpergewicht:						
			Zu Anfang des Versuches.	Zu Ende des Versuches.	Abnahme (—) oder Zunahme (+):		<i>Hirn</i> (0,850 Grm.)	<i>Milz</i> (0,020 Grm.)	<i>Lunge</i> (0,500 Grm.)	<i>Leber</i> (4,35 Grm.)	Rechte Niere.	Linke Niere.	Mittleres Nierengew. (0,300 Grm.)
					Zusam- men.	pCt.							
1,00	— 4)	In den Magen	710	760	+ 50	+ 7	—	—	—	—	—	—	—
0,63	22 2)	„	630	530	— 100	— 16	—	0,030	0,446	4,521	0,891	0,511	0,701
1,78	34 2)	„	890	620	— 270	— 30	1,156	0,027	0,573	2,926	0,434	0,485	0,459
3,45	— 4)	„	1150	1170	+ 20	+ 1,6	—	—	—	—	—	—	—
4,80	16	„	1200	670	— 530	— 44	—	0,025	0,803	3,613	0,501	0,469	0,480
2,30	8	„	460	330	— 130	— 28	1,815	—	0,558	3,533	0,682	0,652	0,667
3,96	3	„	660	480	— 180	— 27	1,158	0,054	0,602	9,940	0,481	0,469	0,475
1,98—3,96	19	„	940	660	— 280	— 30	0,986	0,042	0,567	4,594	0,336	0,344	0,340
2,17													
2,30													
3,96		Subcutan											
1,15—2,30	25	In den Magen	1000	590	— 410	— 41	1,092	0,020	0,576	3,456	0,471	0,441	0,456
4,34	2	„	620	570	— 50	— 8	—	0,105	0,526	4,474	—	—	0,483
4,34	5	Subcutan	530	490	— 40	— 8	1,396	0,043	0,704	4,359	0,457	0,473	0,465
4,34	5	„	540	490	— 50	— 9	1,398	0,048	0,616	4,014	0,549	0,527	0,538

1) Endete nicht tödlich.

2) Injection 5 Tage, hierauf 11 Tage Pause, hernach neuere 6 Tagesinjectionen; die ganze Dauer beträgt demnach 22 Tage.

3) Hier wurde 5 Tage injicirt, 10 Tage ausgesetzt, dann an weiteren 19 Tagen 17 Injectionen gemacht; Dauer 34 Tage mit 22 Injectionen.

4) Nach den 15 Injectionen wurde das Thier noch 27 Tage lang beobachtet, ohne merkliche Veränderungen zu zeigen.

kanäle im höchsten Grade verfettet. Das interstitielle Bindegewebe mit kleinen, kugligen Zellen infiltrirt. In den Wandungen des Nierenbeckens und des Harnleiters war ebenfalls zellige Infiltration, ausserdem körniger Detritus vorhanden. Die linke Niere ist gross und blutreich, quillt auf der Schnittfläche gewissermaassen hervor; ihre Gefässknäule und Capillaren sind stark injicirt; die Harnkanäle beider Gattungen mit grossen, homogenen, durchscheinenden Zellen ausgefüllt. —

Diese Befunde bezeugen, dass die Veränderungen der Nieren mit trüber Schwellung der Epithelien ihren Anfang nehmen, welche entweder in Verfettung oder in acute Entzündung übergeht, an der auch das interstitielle Bindegewebe theilnimmt. —

Die bisher besprochenen Organe bedingen demnach die Gewichtsabnahme des gesammten Organismus nicht durch ihren eigenen Gewichtsverlust sondern durch ihre Functionsstörung. Die excessive Grösse, die der Gewichtsverlust des Organismus erreicht, könnte durch die Gewichtsabnahme dieser insgesamt leichten Organe schlechterdings nicht einmal erreicht werden; dieselbe bewirkt die Atrophie des Gewebsfettes und Muskelgewebes, als der an Masse grössten Constituenten des Organismus. —

Die quergestreifte Musculatur fand ich bei chronischen Vergiftungen schlaff, blass. An verschiedenen Stellen (Schenkel, Rücken, Brust, Bauch, oberflächliche und tiefe Halsmuskel, Nacken) entnommenen Präparaten sieht man zuerst, dass die Querstreifung in Unordnung, deren einzelne Theilchen mit der Längsaxe der Muskelfaser parallel verlaufen, oder gegen dieselbe unter verschiedenem Winkel geneigt sind. Später erfüllt den ganzen Raum des Muskelschlauches eine gleichartige, feinkörnige Masse. — In den ausgeprägtesten Fällen — und zwar constant hauptsächlich in der Schenkel-, weniger in der Bauch-, Rücken- und Brustmusculatur — ist die Muskelprimitivscheide stellenweise noch sichtbar, welche mit verschieden grossen Fetttropfen erfüllt ist, während das Bindegewebe zwischen den Muskelfasern eine — wahrscheinlich nur relative — Vermehrung zeigt. — Andere Stellen entbehren überhaupt der Muskelfasern; das Bindegewebe besteht hier aus langen, parallel angeordneten Fasern, die wahrscheinlich blos die nach Resorption ihres verfetteten Inhaltes collabirten Sarkolemmaschläuche waren. —

Aehnliche Veränderungen zeigte die Musculatur des Herzens in der Wandung eines jeden Raumes sowohl unter dem Pericard als Endocardium. In der Leiche war das Herz gewöhnlich stark contrahirt, dessen Kranzvenen blutergefüllt, das linke Herz vollkommen leer, während die rechtsseitigen Räume zuweilen weit, mit reinem Fibrin- und Blutgerinnsel erfüllt gefunden wurden. — Die Musculatur des Herzens blasser, schlaff und etwas zerreisslicher. —

Zum Zwecke der Beurtheilung des Zustandes, in dem sich der Stoffwechsel unter der Einwirkung des Silbernitrates befindet, bestimmte ich vor Allem die Körpertemperatur. Die Messungen wurden täglich einmal zur selben Zeit im Rectum angestellt, wobei ich besonders darauf bedacht war, dass das Thermometer bei jeder Messung gleich tief in den Mastdarm eingeführt wurde.

Der Versuch IV zeichnete sich auch hier durch Mangel an Veränderungen aus; sowohl während der Silberdarreichung als während der 27 tägigen Nachbeobachtung schwankte die Temperatur zwischen 39,4—39,9° C.; ihr Mittelwerth war, hier wie dort, 39,7°.

Die übrigen Versuche boten nach Dosirung und Application wesentlich verschiedene Verhältnisse dar. — Die Temperatur des Thieres V sank unter 9 Tagen von 39,1—38,1° in zwei Abschnitten, — die des VI. unter 7 Tagen continuirlich von 39,1—36,2°, die des VII. binnen 2 Tagen von 39,8—38,4°. Grössere Dosen (40—60 Mgrm. AgNO<sub>3</sub> auf je 100 Grm. Körpergewicht pro die) setzen somit die Körpertemperatur bedeutend herab.

Im II. und III. Versuche war die Pause, welche in der Darreichung eintrat, zur Beurtheilung der Temperaturschwankungen besonders geeignet. Nach der Pause war die Temperatur etwas höher, als vor derselben, erhob sich jedoch während der zweiten Darreichung nicht weiter. Während der letzten 3, resp. 6 Tage sank die Temperatur von  $39,8-38,4^{\circ}$  (II) resp.  $39,1-37,7^{\circ}$  (III).

Noch prägnanter erschien der Unterschied zwischen kleinen und grossen Dosen in den Fällen VIII und IX.

An dem Thiere VIII beobachtete ich 26 Tage hindurch Temperatur, Frequenz der Athmung und Herzaction, verbrauchte Mengen des Futters und Wassers, die entleerte Harn- und Kothmenge sowie das Körpergewicht, in den ersten 7 Tagen unter normalen Verhältnissen, hierauf 19 Tage hindurch bei innerer Anwendung von Silbernitrat. Während der einleitenden Beobachtung war die Temperatur im Durchschnitte  $39,3^{\circ}$  C. Im ersten Wochencyclus der Silberbehandlung (täglich 0,021 Grm.  $\text{AgNO}_3$  pCt. [= auf je 100 Grm. des Körpergewichtes] in 1,98proc. Lösung) war die Durchschnittshöhe  $39,5^{\circ}$ ; im zweiten Cyclus (täglich gleich grosse relative Dosen in 3,96proc. Lösung)  $39,8^{\circ}$ ; im letzten Cyclus (täglich 0,060 Grm. pCt. in 3,96proc. Lösung) fiel die Temperatur unter 4 Tagen continuirlich von  $39,9-35,7^{\circ}$ , und das Thier verendete.

Beim IX. Thiere machte ich dieselben Beobachtungen. Die Voruntersuchung ergab als Mittelwerth für die Körpertemperatur  $39,2^{\circ}$ . Im ersten Cyclus (täglich 0,006—0,007 Grm. pCt. subcutan in 2,17—2,30proc. Lösung) war das Temperaturmittel  $39,6^{\circ}$ , im zweiten (0,011—0,012 Grm. pCt. pro die subcutan, Lösung: 3,96proc.) ebenfalls  $39,6^{\circ}$ . In der dritten Woche der Behandlung (relative Tagesgabe 0,012 Grm. in den Magen, Lösung 1,15proc.) sank die Temperatur schnell von  $39,9-38,6^{\circ}$ , worauf sie sich wieder bis  $40,1^{\circ}$  erhob. In der vierten Woche endlich (täglich 0,050 Grm. innerlich in 2,3proc. Lösung) sank die Temperatur continuirlich bis  $37,8^{\circ}$  worauf das Thier starb.

Hieraus ist ersichtlich, dass kleine Dosen des salpetersauren Silbers die Körpertemperatur, nicht wie Bogoslawsky fand, herabsetzen, sondern um einige Zehntelgrade erhöhen, — im Anfange der Darreichung tritt zuweilen vorübergehende Erhöhung auf —, während grosse Dosen — wie schon Falck<sup>1)</sup> gefunden — die Temperatur rasch und beträchtlich herabsetzen. —

---

1) Arch. f. path. Anat. Bd. LI. 1870. S. 519.

In den Versuchen XI und XII, wo das Gift subcutan injicirt wurde, stieg die Körpertemperatur — im Vergleiche zur Normalen — um  $0,6^{\circ}$  resp.  $1,2^{\circ}$ , vor dem Tode fiel sie jedoch wieder ab. Diese excessive Erhöhung kann füglich der an der Injectionsstelle aufgetretenen Hautentzündung zugeschrieben werden.

Die Verhältnisse der Nahrungsaufnahme während der Silberbehandlung beobachtete ich gleichfalls bei den Thieren VIII und IX, mithin wolle man mir die Wiederholung der Dosirung während der einzelnen Abschnitte erlassen. Die Thiere erhielten als Nahrung trockenen Hafer und reines Wasser, womit sie sich auch längere Zeit begnügen, sogar an Körpergewicht zunehmen können. Der Verbrauch wurde in 24 Stunden einmal bestimmt.

Das IX. Versuchsthier verbrauchte während der Vorbeobachtung in summa 204 Grm. Hafer (Tagesdurchschnitt 29 Grm.) und 280 C.-Ctm. (täglich 40 C.-Ctm.) Wasser. Während dieser Zeit fiel das Körpergewicht von 1120—1000 Grm.; d. h. 2,59 Grm. Hafer und 3,57 C.-Ctm. Wasser auf je 100 Grm. des Körpergewichtes pro die verursachten während 7 Tagen einen Gewichtsverlust von 10,7 pCt. Jedoch muss ich bemerken, dass das Thier während dieser Zeit einen 40 Grm. schweren Fötus abortirte; bringt man diesen in Abrechnung: so verbleibt noch immer ein Gewichtsverlust von 7,14 pCt. Im ersten und zweiten Cyclus injicirte ich dem Thiere das Silbernitrat subcutan. Im ersten nahm das Thier zusammen 108 Grm. (durchschnittlich 15 Grm. pro die) Hafer und 240 C.-Ctm. (34 C.-Ctm. pro die) Wasser auf. Das Körpergewicht sank auf 880 Grm., was, mit dem ursprünglichen Körpergewichte verglichen, einem neueren Verluste von 10 pCt. gleichkommt. Im zweiten Cyclus betrug der Consum an Hafer 204 Grm. (29 Grm. pro die), an Wasser 435 C.-Ctm. (62 C.-Ctm. pro die). Das Körpergewicht fiel bis 780 Grm., d. h. wieder um 9,93 pCt. — Dasselbe Thier erhielt in weiteren zwei Abschnitten das Silbernitrat in den Magen. Im dritten Cyclus betrug die consumirte Menge des Hafers zusammen 183 Grm. (26 Grm. pro die), des Wassers 170 C.-Ctm. (24 C.-Ctm. pro die). Gewichtsverlust bis 680 Grm. = 8,93 pCt.; im vierten endlich, der schon am 4. Tage mit dem Tode des Thieres endete, war der Haferconsum 39 Grm. (13 Grm. pro die), der des Wassers 40 C.-Ctm. (13 C.-Ctm. pro die). Gewichtsabnahme bis 600 Grm. = 7,14 pCt.

Bei dem Thiere VIII betrug während der Woche der Vorbeobachtung der Consum an Hafer 354 Grm. (51 Grm. pro die), an Wasser 340 C.-Ctm. (49 C.-Ctm. pro die); hierbei stieg das Körpergewicht von 880—950 Grm., mithin waren 5,8 Grm. Hafer und

5,57 C.-Ctm. Wasser per Tag und je 100 Grm. Körpergewicht genügend, um in 7 Tagen einen Gewichtszuwachs von 7,95 pCt. zu erzielen.<sup>1)</sup> Diesem Thiere wurde das salpetersaure Silber blos in den Magen eingeführt, auf jene Weise, wie ich bei den Temperaturverhältnissen des Näheren darlegte. Im ersten Cyclus fiel der Verbrauch an Hafer auf 180 Grm. (durchschnittlich 26 Grm. pro die), an Wasser auf 235 C.-Ctm. (34 C.-Ctm. pro die), das Körpergewicht während derselben Zeit von 950—870 Grm., d. i. um 9 pCt. Im zweiten Cyclus erhielt das Thier das Gift in zweimal so starker Lösung, verbrauchte zusammen 213 Grm. (30 Grm. pro die) Hafer und 325 C.-Ctm. Wasser (pro die 46 C.-Ctm.); trotz dieser erhöhten Nahrungsaufnahme ging das Körpergewicht von 870—780 Grm. herab, d. h. um beiläufig 10 pCt. Während der 4 Tage des dritten und letzten Cyclus, als der Concentrationsgrad der Lösung dem des vorhergegangenen gleich blieb, die tägliche Dose jedoch verdoppelt wurde, benötigte das Thier insgesamt blos 15 Grm. Hafer (pro die 4 Grm.) und 90 C.-Ctm. Wasser (pro die 22 C.-Ctm.) währenddem das Gewicht seines Körpers von 780—660 Grm., d. i. um 13,64 pCt. abnahm. —

Wir sehen als constante Erscheinung, sowohl bei innerer als bei subcutaner Application, dass zu Anfang der Silberbehandlung die verbrauchte Menge von Speise und Getränk eine geringere wird, später aber, — trotz Erhöhung der Tagesgaben — wieder ansteigt; im Falle IX zeigte sich sogar grosser Durst. Dasselbe Verhältniss besteht innerhalb der einzelnen Abschnitte; im Anfange derselben war immer eine Verminderung der Aufnahme zu beobachten, welche später durch Zunahme ausgeglichen wurde. Da jedoch letztere den normalen Werth nie erreichte, musste im Allgemeinen Verminderung eintreten. Im letzten Cyclus war die Abnahme der Einfuhr sehr rapid, und in den 2—3 letzten Tagen des Lebens sank die Nahrungsaufnahme auf ein Minimum oder sistirte gänzlich. Im Magen dieser zwei, und auch der übrigen chronisch vergifteten Thiere fand ich bei der Obduction gewöhnlich sehr wenig Speisereste, mitunter blos grauweissen, oder klaren, goldgelben Schleim. — Wenn um Weniges vor dem Tode noch injicirt worden, war der Mageninhalt mörtelartig.

Der Umstand, dass die Zunahme des Nahrungsbedürfnisses im

---

1) Ich muss hier besonders hervorheben, dass beiden Thieren sowohl Hafer als Wasser stets im Ueberschuss geboten und der Verbrauch nachträglich durch Wägen ermittelt wurde. Der Unterschied zwischen dem Verbräuche der beiden Thiere entspricht somit einzig deren Bedürfnisse.

späteren Verlaufe der Behandlung trotz der Verdopplung des Concentrationsgrades der Lösung zugegen war, — dass ferner auch bei subcutaner Application sich eine verminderte Einfuhr bemerkbar machte: lässt folgern, dass die Verminderung der Nahrungsaufnahme von der localen Einwirkung des Silbernitrats auf den Magen unabhängig ist. In chronischen Fällen lieferte der Darmtractus auch keinen besonderen Sectionsbefund; ausser Verminderung des Inhaltes bildeten denselben vereinzelte kleine Ekchymosen auf der Magenschleimhaut und vielleicht eine, mit geringe gesteigerter Secretion verbundene, Schwellung hier und in den Gedärmen. — (In acuten Fällen fand ich aber starke Turgescenz und Injection der Schleimhaut mit viel dünnem Secret.) —

Der Zweck, zu welchem ich in diesen Fällen die Nahrungsaufnahme controlirte, ist vollkommen erreicht. Wie ich schon hervorhob, dauerte die Gewichtsabnahme auch während jener Abschnitte an, wo die Nahrungsaufnahme wieder vermehrt war; deshalb muss ich die Abnahme des Körpergewichtes als bis zu einem gewissen Grade unabhängig von der Speisen- und Getränkeinfuhr betrachten. — Die betreffenden Curven zeigen insoferne Uebereinstimmung, als im Anfange des Cyclus alle drei sehr rapid abfallen; während jedoch in der anderen Hälfte des Cyclus die Curven von Hafer und Wasser wieder ansteigen: sinkt die des Körpergewichtes entweder weiter, oder zeigt auf diesem niederen Grade geringe Schwankungen.

Eine weitere Grundlage zur Beurtheilung des Stoffwechsels bietet uns die Herzaction und Respiration. Beide beobachtete ich an allen Versuchsthieren täglich. — Einen grossen Nachtheil der Beobachtungen bildet die grosse Frequenz der Herzcontractionen und Athmungen, welche bei den leicht erschreckenden Kaninchen beinahe bis zu unzählbarer Höhe steigen kann. — Deshalb will ich von minderen Schwankungen absehen und blos den allgemeinen Typus charakterisiren. — Besonderen Werth besitzen hier die Fälle II—IV und VIII—X, da sich bei diesen Gelegenheit zur Vergleichung mit den Zeiträumen ohne Silberbehandlung bot.

Die Herzaction wurde in der Mehrzahl der Fälle am Anfange der Behandlung seltener, zeigte jedoch gegen Ende eine, manchmal enorme Steigerung der Frequenz; oder es war die Zunahme der Frequenz continuirlich, ohne anfängliche Abnahme. —

Die Zahl der Athmungen zeigte eine sehr beständige Abnahme vom Anfange der Behandlung her, welche in den letzten Lebenstagen noch beträchtlicher wurde. Eine Ausnahme bilden blos



der Fall IV und der erste Abschnitt des Falles II, wo während der Nachbeobachtung, resp. der Pause die Athmungen seltener waren. —

Hinsichtlich der Ausscheidungen des Organismus beschränken sich meine Beobachtungen auf die Menge von Koth und Harn. —

Die Mengen der Darmentleerungen stimmen im VIII. und IX. Versuche im Allgemeinen mit denen der aufgenommenen Nahrung überein, insoferne als die ausgeschiedenen Gesamtmengen in den einzelnen Abschnitten ähnliche Schwankungen zeigen, wie ich sie bei der Nahrung oben skizzirte. — Das Thier VIII entleerte während der Vorbeobachtung 144 Grm., im 1. Cyclus 77 Grm., im 2. 136 Grm., im 3. 21 Grm. Koth; das Thier IX während der Vorbeobachtung 62 Grm., im 1. Cyclus 45, im 2. 94, im 3. 88, im 4. 24 Grm. — In den späteren Abschnitten der Behandlung geschieht jedoch die Zunahme in höherem resp. die Abnahme in geringerem Grade, da mit fortschreitender Vergiftung der Darmkoth weicher, wasserreicher wird; an den 1—2 letzten Tagen wird jedoch gar kein Koth entleert. Auch innerhalb der einzelnen Abschnitte ist im Anfange stets ein jäher Abfall der Kothmengencurve zu bemerken, welcher in den späteren Tagen einer neueren Erhöhung Raum gibt. Die Veränderungen der Kothmengen folgen jedoch denen der Nahrungsaufnahme immer um 1—2 Tage. — Bedeutendere Diarrhöen wurden nur in den Fällen acuter Vergiftung beobachtet (VII, X), die ich schon oben von der vorliegenden Besprechung ausschloss. Bemerkenswerth ist noch die dunkle Farbe des Darmkothes bei innerer Anwendung des Silbernitrats. Beim IX. Versuchsthiere hatte der Koth während der 3 ersten Wochen (Vorbeobachtung, subcutane Injectionen) die normale Farbe und Consistenz; sobald ich jedoch in der 4. Woche ihm das Gift in den Magen zu appliciren begann: wurde der Koth von Tag zu Tag dunkler und nahm endlich eine grünschwarze Farbe an.

So viel bestätigen diese Beobachtungen auf jeden Fall, dass bei chronischen Silberintoxicationen der Organismus im Wege der Darmentleerungen keinen bedeutenderen Substanzverlust erleidet, keinesfalls einen so bedeutenden, der die Körpergewichtsabnahme erklärlich machen könnte.

Bezüglich des Harns gelangen mir nicht bei den in Rede stehenden zwei Thieren zusammenhängende Beobachtungen anzustellen. Der Harn war stets von saurer Reaction, wie er dies bei Kaninchen neben Hafernahrung stets zu sein pflegt; sein specifisches Gewicht hielt im Allgemeinen mit der täglichen Quantität Schritt, d. h. es

stand mit dieser in verkehrtem Verhältnisse, und auch die tägliche Menge zeigte keine bedeutenden Schwankungen. — Ausserdem war der Harn immer eiweissfrei. — Auch aus diesen fragmentarischen Daten meine ich vorläufig mit Wahrscheinlichkeit folgern zu können, dass ein bedeutenderer Substanzverlust auch durch die Nieren nicht stattfindet.

Meine in Obigem dargelegten Beobachtungen lassen als Ursache der die chronische Silbervergiftung zusammensetzenden Symptomen-complexe die histologischen Veränderungen erkennen, die alle den Charakter des Rückschrittes führen; das dem Organismus einverleibte Silber setzt den Stoffwechsel der Gewebszelle herab. Es ist nicht zu leugnen, dass das Silber diesen Einfluss indirect, durch jene Veränderungen ausüben kann, welche es nach Krahmer<sup>1)</sup>, Bogoslawsky und neuerlich nach Antonio Cruci<sup>2)</sup> im Blute, hauptsächlich in dessen Zellen hervorruft. Aus den histologischen Veränderungen sind auch die übrigen Symptome abzuleiten. So wird durch fettige Entartung des Herzmuskels die Energie desselben vermindert, die Contractionen werden dadurch kleiner, frequenter, in Folge dessen die Geschwindigkeit der Blutcirculation abnimmt. Durch fettige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern wird die Arbeitsfähigkeit der Respirationsmuskeln herabgesetzt, so dass — trotz den histologischen Veränderungen des Lungenparenchyms, welche bei intacter Musculatur das Gegentheil erzielen würden — die Athmungen oberflächlicher aber auch seltener werden, wodurch auch der Gasaustausch des Blutes verringert wird. Wenn nun der Stoffwechsel auf diese Weise im Allgemeinen ein geringerer ist, sinkt auch das Bedürfniss nach Nahrung, und die Aufnahme dieser sowohl, als die Ausscheidungen durch den Darmkoth. Dem entsprechend besitzt auch die Verminderung der N-haltigen Bestandtheile des Nierensecrets Wahrscheinlichkeit und wirklich hat Krahmer die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs und der Harnsäure vermindert [die der stickstofffreien — besonders der anorganischen — Harnbestandtheile aber unverändert oder gar vermehrt] gefunden. — Den in der geringen Erhöhung der Körpertemperatur enthaltenen Widerspruch werden fernere Beobachtungen berufen sein zu erklären. —

Den Kreislauf des Silbers im thierischen Organismus deckt bisher noch ziemliches Dunkel, und die Divergenz der Meinungen beginnt schon bei der Frage, in welcher Form wohl das Silber aus

1) Bei Husemann Arzneimittellehre. Berlin 1875. Bd. II. S. 475.

2) In Graevell's Notizen f. prakt. Aerzte. N. F. Bd. 20. I. Abth. S. 118. 1877.

dem Darmtractus in das Blut übergehen möge. Die Majorität der Autoren stimmt darin überein, dass ein Theil des Silbernitrats durch Einwirkung der freien Magensäure in Chlorsilber umgewandelt wird, der andere Theil tritt nach Husemann<sup>1)</sup> mit den eiweissartigen Bestandtheilen zuerst des Secretes, dann des Gewebes der Schleimhaut in Verbindung. — Delieux<sup>2)</sup> hat jedoch gezeigt, dass das Silber dem Eiweiss verwandter ist, als dem Chlor, und so wird ein Theil des Chlorsilbers, wenn auch nicht alles, unter Bildung von Silberalbuminat wieder zersetzt. Reynolds<sup>3)</sup> fasst das Eiweiss als eine zweibasische Säure auf, die mit dem Silber ein neutrales und ein saures Salz bildet. — Das etwa persistirende Chlorsilber und ein Theil des Silberalbuminats wird mit Hilfe des Chlorwasserstoffs und der Alkalien, besonders des Natriumchlorides — unter Bildung von Doppelsalzen, nämlich Silberalkalichlorid und Silberalkalialbuminat — aufgelöst und tritt in das Blut über, in dessen alkalischem Serum es nach Rouget lösbar bleibt, mithin in gelöstem Zustande im Organismus vertheilt wird; während Frommann<sup>4)</sup> glaubt, dass das Silber, im Blute die Lösbarkeit verlierend, sich in molecularer Form ausscheidet. — Dragendorff<sup>5)</sup> meint, dass all' diese Vorgänge erst in den unterhalb des Magens gelegenen Darmpartieen stattfinden; sobald jedoch das Silber in den Dünndarm tritt und der Magensaft hier durch die Galle neutralisirt wird, erleidet es andere Veränderungen, deren Endproduct das Silbersulfid ist. Auf dieses kann schon aus der dunkleren Farbe des Darmkothes gefolgert werden, besonders wenn man deren Entwicklung so successive verfolgen kann, wie ich dies bei Fall IX erwähnte. Die Bildung von Schwefelsilber wird auch von Kletzinsky<sup>6)</sup>, Rabuteau, Mouchier<sup>7)</sup>, Frommann und Fragstein<sup>8)</sup> bestätigt; es ist demnach gewiss, dass, selbst wenn das Silbernitrat in reinem Zustande gebraucht wird, ein grosser Theil davon unbenutzt in Form von Schwefelsilber den Organismus verlässt. Bei der beliebtesten Anwendungsweise — in Pillenform — wird jedoch ein grosser Theil des salpetersauren Silbers schon in der Arznei zersetzt, gewiss eher

---

1) Op. cit. S. 474.

2) ibidem.

3) Schmidt's Jahrb. Bd. 127. S. 3. 1865.

4) Arch. f. path. Anat. Bd. XVII. S. 146. 1859.

5) Die gerichtlich-chem. Ermittl. v. Giften. St. Petersburg 1868. S. 110.

6) Commentar zur österr. Pharmacopoe. Wien 1855. S. 256.

7) Citirt bei Husemann.

8) Berlin. klin. Wochenschrift. 1877. No. 16—17.

zum Nachtheile der Resorption. Bereits Riemer<sup>1)</sup> hat gezeigt, dass in den Pillen schon  $\frac{4}{5}$ , sogar  $\frac{19}{20}$  des Silbersalpeters zersetzt sind, und dies wurde neulich durch Fragstein bestätigt.

Gegenüber dieser chemischen Theorie versuchte Riemer die Resorption des Silbers auf mechanischem Wege zu erklären. Es scheide das Silber schon im Darne in molekularer Form aus, und die Körnchen würden nach Art anderer fein zertheilter fester Körper — und hier stützt sich Riemer besonders auf die mit Pigmenten angestellten Versuche — durch die Schleimhaut des Darmes aufgenommen, und in die verschiedenen Organe verführt, wo sie die unter dem Namen der Argyrie bekannten Metastasen bilden. Riemer beruft sich auf Virchow, der die Argyrie der Nieren ebenfalls unter den metastatischen Processen behandelt. Jedoch geschah im Falle Virchow's<sup>2)</sup> die Resorption des Silbers nicht von der Darmschleimhaut, sondern von der Bindehaut aus, wo keinesfalls jene Verhältnisse anzutreffen sind, die an ersterem Orte die Aufnahme molecularer Körnchen ermöglichen. Neuestens brachte Fragstein frisch gefälltes Chlorsilber in den Darmkanal von Fröschen mit negativem Resultate bezüglich deren Resorption. — Leicht ist eine befriedigende Erklärung zu erhalten, wenn man die Theorie Riemer's umkehrt, wo dann die Epithelschicht des Darmkanals, resp. deren Grundmembran der Ausscheidung des Silbers dasselbe Hinderniss entgegenstellen wird, welches Riemer diesen Gebilden im Allgemeinen zuzuschreiben geneigt ist.

Einen Beweis für die stattgehabte Resorption des Silbers liefert eben die bewusste Argyrie, die man anfangs als einen der Photographie ähnlichen Process betrachtete; Huet, Frommann und Fragstein schreiben auch jetzt noch dem Lichte einigen Einfluss zu, — Erstere weil die Haut unbedeckter Körpertheile intensiver gefärbt ist, Letzterer weil er an inneren Organen die Färbung erst während des Stehens am Lichte auftreten sah. Da jedoch in den Fällen Liouville's,<sup>3)</sup> Huet's, Frommann's und Riemer's die inneren Organe gleich nach dem Tode schon sehr stark pigmentirt waren: kann der Einfluss des Lichtes — als überflüssig — mit Recht verworfen, und die intensivere Farbe unbedeckter Körpertheile mit Riemer dem Umstande zugeschrieben werden, dass an diesen Stellen der Zufluss der Nahrungsflüssigkeit ein grösserer, weil — eben ob ihrer Unbedecktheit — auch die Perspiration eine grössere

1) Arch. d. Heilkunde. XVI. Jahrg. 1875.

2) Cellularpathologie. Berlin 1858. S. 190.

3) Schmidt's Jahrb. Bd. 142. S. 19. 1869.

ist. Dass die Verfärbung wirklich von Silber herrühre: wurde von genannten Forschern durch mikrochemische Reactionen, durch Frommann bei Leber und Nieren sogar auf quantitativem Wege nachgewiesen; die Verbindung jedoch, in der das Silber vorhanden ist, bildet noch den Gegenstand der Controverse.

Einen weitem Beweis der geschehenen Resorption bildet der Silbergehalt der Secrete. Im Harn wurde Silber nach dessen innerer Anwendung durch Orfila, Panizza<sup>1)</sup> und Cloez<sup>2)</sup> nachgewiesen; von der Galle und dem Darmsaft erwähnt Husemann, dass sie Silber in geringer Menge enthielten.

Den Inhalt des Darmkanals untersuchte ich blos neben subcutaner Application des Silbers. Die dem Magen des Thieres XI und dem Blinddarm des Thieres XII entnommenen Massen, weiterhin der Koth des Thieres IX am 9. Tage der Anwendung enthielten qualitativ nachweisbare Mengen von Silber. Es ist demnach gewiss, dass, auf welchem Wege auch Silber dem Organismus einverleibt worden sei, ein Theil desselben in den Darmsaft übergeht, und mit dem Kothe theilweise ausgeschieden wird.

Der der Leiche des III. Thieres entnommene, und der vom VIII. Thiere am 12. Tage der Behandlung mittelst Katheters gewonnene Harn enthielt kein Silber, welches jedoch in dem Harne nachweisbar war, welchen ich vom IX. Thiere am 20.—31. Tage der Behandlung auffing und vereinigt untersuchte. — Etwas Silber verlässt also auch im Harne den Organismus.

In der Galle der Thiere III, IV und VIII gelang es mir nicht, nach dem Tode Silber nachzuweisen. Bei der geringen, kaum einige C.-Ctm. betragenden Menge der Galle bin ich übrigens nicht geneigt, auf dieses Resultat besonderes Gewicht zu legen.

---

Zur Ermittlung des Silbers aus organischen Gemengen habe ich die meisten der bisher gebrauchten Methoden versucht; aus mehreren derselben combinirte ich mit einiger Zuthat folgendes Verfahren, welches mir sehr befriedigende Resultate lieferte:

Die organischen Massen werden nach dem Verfahren von Babo-Fresenius mittelst Chlor zerstört; alles in denselben enthaltene Silber geht dabei in Chlorsilber über, ob es nun als Albuminat, oder als Sulfid (Koth, in Fäulniss übergangene Substanzen) anwesend war. Das Chlorsilber ist nicht flüchtig und bildet grösstentheils einen

1) Cit. bei Husemann.

2) Cit. bei Liouville.

weissgelben Niederschlag, in dem eventuell etwas Chlorblei enthalten sein könnte; deshalb wird er auf dem Filter mit warmer Salzsäure, und darauf behufs Entfernung dieser und des Chlorkalis mit heissem Wasser so lange ausgewaschen, bis die abtropfende Flüssigkeit vollkommen neutral ist, mit Silbersalpeter keinen Niederschlag bildet und ohne Rückstand verdampft. — All diese Waschflüssigkeiten werden mit dem ursprünglichen Filtrat vereinigt, und in dasselbe, zur Gewinnung des wenigen Chlorsilbers, das durch die Salzsäure gelöst wurde, Schwefelwasserstoff geleitet. Das Schwefelsilber wird neuerdings dem Chlorverfahren unterzogen — mit möglichst wenig Salzsäure und chlorsaurem Kali — und das so gewonnene, gewöhnlich sehr wenige Chlorsilber mit dem vorigen vereinigt. Das gesamte Chlorsilber wird nun getrocknet und in Ammoniak oder unterschwefligsaurem Natron gelöst. Bei dieser Behandlungsweise erhalten wir nach einige Stunden langem Stehen alles Chlorsilber im Filtrat gelöst und von dem als Verunreinigung etwa vorhanden gewesenem Blei getrennt. Unterschwefligsaures Natron wird bei organischen Gemengen zweckmässiger angewendet, als das Ammoniak, da das Babó-Fresenius'sche Verfahren die Fette unzerstört lässt, diese aber dem Chlorsilber anhaftend mit dem Ammoniak Seifen bilden, welche der weiteren Prozedur sehr hinderlich sind. In die Lösung des Chlorsilbers leitet man nun von neuem Hydrothiongas, fängt das Silbersulfid auf einem kleinen Filter auf, wäscht es mit Wasser gehörig aus, spült es vom Filter und trocknet bei gelinder Wärme. Diese Art der Abscheidung des Silbers ist der Neutralisation mit Mineralsäuren vorzuziehen, da bei letzterer auch viel Schwefel präcipitirt, auch etwas Schwefelsilber gebildet wird; ferner wird vor Einleitung des Schwefelwasserstoffes die filtrirte und neutrale Lösung in unterschwefligsaurem Natron zweckmässig mit Ammoniak etwas alkalisch gemacht, weil das Silbersulfid so viel schneller und vollkommener ausgeschieden wird. Das Schwefelsilber wird mit dem entsprechenden Gewichte kohlensaurem und zweimal so viel salpetersaurem Natron vermischt und dieses Gemenge in kleinen Portionen in etwas salpetersaures Natron gebracht, welches in einem Porzellantiegel mit bleifreier Glasur geschmolzen wurde, und dann so lange gegläht, bis die ganze Masse durchsichtig wird. Den Kohlen- und salpetersauren Alkalien ist bei dieser Reduction vor dem Cyankali der Vorzug zu geben, da sich bei dem späteren Auswaschen das Silber im Cyankali wieder löst. Nach dem Auskühlen wäscht man die Natronsalze mittelst einer Mischung von gleichen Mengen absoluten Weingeistes und destillirten Wassers aus; das Silber bleibt dabei

als regulines Erz oder als Oxyd zurück; dieses wird in Salpetersäure gelöst, die überschüssige Säure auf dem Sandbade ausgetrieben, und das rückständige salpetersaure Silber nochmals umkrystallisirt und in Wasser gelöst. Mit dieser Lösung kann man nun die Identitätsreactionen vornehmen. Unter Letzteren, die allgemein bekannt, will ich nur eine, von Dragendorff erwähnte, hervorheben, deren ich mich zum Nachweise kleiner Mengen Silbers öfters mit Erfolg bediente. Aus dem salpetersauren Silber fällt man mittelst Natriumchlorid Chlorsilber, löst den Niederschlag in Cyankali und leitet durch die Lösung den Strom eines Kupfer-Zinkelementes, dessen einer Pol ein kleines Stückchen Graphit aus einer Bleifeder, der andere ein Kupferdraht ist. Auf letzteren schlägt sich das Silber als weisser Beschlag nieder und kann durch Erhitzen von dort nicht entfernt werden.

Budapest im August 1877.

---