

Über das Verhalten des Quecksilbers gegenüber dem menschlichen und auch tierischen Organismus bei den üblichen therapeutischen Applikationsarten. Neue Methode für den quantitativen Nachweis des Quecksilbers im Harn und in organischen Geweben.

Von
Dr. Hans Buchtala.

Mit einer Abbildung im Text.

(Aus dem Institute für medizinische Chemie der Universität Graz. Vorstand: Hofrat
K. B. Hofmann).

(Der Redaktion zugegangen am 21. Dezember 1912.)

I. Quantitativer Nachweis des Quecksilbers im Harn und in organischen Geweben.

A. Geschichte der Bestimmungsmethoden.

Es gibt so verschiedene Methoden, das Quecksilber im Harn nachzuweisen, und die Zahl der Arbeiten, welche über diesen Gegenstand im Laufe der letzten sechs Jahrzehnte erschienen sind, ist so beträchtlich, daß ein jeder, der in die Lage kommt, Bestimmungen im Harn und in menschlichen oder tierischen Geweben ausführen zu müssen, geradezu verlegen wird und nach den ersten Versuchen seine Resultate mit einem gewissen Zweifel ansieht. Die abfälligen Urteile, die in den verschiedenen Arbeiten gegeneinander teils mit Recht teils mit Unrecht abgegeben werden, sind noch weniger imstande, das Vertrauen des Anfängers zu den einzelnen Methoden zu heben, und wenn endlich Widerstreitendes Anspruch auf Genauigkeit und Zuverlässigkeit erhebt, so sinkt das Vertrauen vollends und dem Zweifelnden bleibt nichts übrig, als sich einen Weg aus den Irrtümern zu suchen.

Ich will im folgenden nicht die mannigfaltigen Fehden, die sich in der Reihe der Zeit ergeben haben, anführen oder gar einer Kritik unterwerfen (die im Anhang angeführte Literatur bietet dem Leser, der dafür Interesse hat, Gelegenheit, Einblick darein zu nehmen). Ich möchte nicht unerwähnt lassen, daß bereits Gefundenes des öfteren als etwas ganz Neues aufgestellt wurde, was leicht darauf zurückzuführen ist, daß die Literatur gerade bezüglich dieses Themas recht zerstreut ist. Ich habe alle im Prinzip verschiedene Methoden einer Nachprüfung unterzogen und bin dann zu der später beschriebenen Methode gedrängt worden, die bei rascher und ziemlich leichter Durchführbarkeit Anspruch auf ziemliche Genauigkeit erheben kann.

Eine der grundlegendsten Arbeiten über den sicheren Nachweis des Quecksilbers im Harn des Menschen verdanken wir Franz Schneider,¹⁾ der das Quecksilber auf elektrolytischem Wege auf Goldstäbchen als Kathoden zur Abscheidung brachte. Zur Identifizierung des Quecksilbers auf chemischem Wege führte er dasselbe in Quecksilberjodid über; und zwar verfuhr er in der Weise, daß er das mit Quecksilber beladene Goldstäbchen in einer auf einem Ende zu einer Kapillare ausgezogenen Glasröhre glühte und über das entstandene Sublimat von Quecksilberjoddämpfe streichen ließ, wobei sich charakteristische Beläge von rotem oder gelbem Quecksilberjodid bildeten. Schneider hat die wichtigsten Arten der Abscheidung des Quecksilbers im Harn bezüglich ihrer Genauigkeit untersucht und sich für seine Methode in befürwortendem Sinne ausgesprochen, nachdem er sich durch eingehende Untersuchungen von der Unzulänglichkeit der chemischen Methoden zur Abscheidung des Quecksilbers überzeugt hatte. Trotzdem sind in der Folgezeit verschiedene Arbeiten erschienen, die den chemischen Fällungsmethoden große Vorzüge und Genauigkeit zusprechen. Ich möchte daher im folgenden die wichtigsten und gebräuchlichsten erwähnen und daran die von mir gemachten Beobachtungen schließen.

¹⁾ Über das chemische und elektrolytische Verhalten des Quecksilbers bezüglich dessen Nachweisbarkeit im allgemeinen und in tierischen Substanzen insbesondere. Sitzungsberichte der math.-naturw. Klasse der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Bd. 40, S. 239.

Abscheidung als Sulfid.

Die Frage, in welcher Form und Bindung das Quecksilber im Organismus kreist und durch den Harn ausgeschieden wird, ist noch nicht endgültig erledigt, weshalb auch noch die Möglichkeit besteht, daß es im unveränderten Harn in einer Verbindung vorhanden ist, in der es durch Schwefelwasserstoff oder Schwefelammon nicht gefällt wird. Diese Möglichkeit und weiters wird noch der Umstand, daß durch Schwefelwasserstoff auch andere normale und zufällige Bestandteile niedergeschlagen werden, da ja die Reaktion nicht allein für Quecksilber typisch ist, läßt diese Art der Abscheidung im unveränderten Harn nicht ratsam erscheinen. Es wurde daher der Harn in den Fällen, wo dennoch der Schwefelwasserstoff in Verwendung genommen wurde, vorher der Oxydation, sei es mit Schwefel- und Salpetersäure, sei es mit Salzsäure unter Zusatz von Kaliumchlorat, unterworfen. Da diese Zusätze ein reines und promptes Ausfällen des Quecksilbersulfides mit Schwefelwasserstoff verhindern, wurden sie durch Abdampfen, manchmal sogar bei Siedetemperatur (!), entfernt. Daß eine quantitative Bestimmung von Quecksilber im Abdampfungsrückstand bei einem solchen Verfahren nicht möglich ist, ergibt sich schon aus dem Umstande, daß Quecksilberchlorid und auch andere Quecksilbersalze mit Wasser- und Säuredämpfen flüchtig sind. Gehen ja einzelne Arbeitsmethoden sogar darauf hinaus, das Quecksilber durch Destillation des Harns quantitativ (!) in das Destillat überzuführen. Die Forderung einer quantitativen Bestimmung möchte da in dem einen wie in dem andern Falle eine unerfüllbare sein. Bei der Bestimmung des Quecksilbers als Sulfid, sei es nun gewichtsanalytisch oder kolorimetrisch, sind in der Tat von verschiedenen Untersuchern bei gleichen Verhältnissen stark abweichende Resultate gefunden worden.

Nachweis des Quecksilbers durch Destillation.

Nach der einen Methode wird der Harn auf dem Wasserbade fast bis zur Trockne eingedampft und der Trockenrückstand mit ungelöschtem, gepulvertem Kalk gemengt, in ein Ver-

brennungsrohr gebracht, das mit einem lockeren Asbestpfropf und einer Schicht Kupferoxyd beschickt ist. Das bei der Verbrennung verflüchtigte Quecksilber wird samt dem gebildeten Wasser in einer Vorlage aufgefangen und dann identifiziert.

Oder es wird der Harn nach Zugabe einer genügenden Menge von Kalk (ca. 10%) direkt der Destillation unterworfen und das mit den Wasserdämpfen sich verflüchtigende Quecksilber von einer vorgelegten Glaswolle, die mit Silbernitrat getränkt ist, festgehalten. Die Glaswolle mit dem Quecksilber wird in einer Glasröhre ausgeglüht und das Quecksilber als Jodid bestimmt. Die vorstehenden beiden Methoden, welche von A. Mayer angegeben wurden, lassen in qualitativer Hinsicht nichts zu wünschen übrig, sind jedoch für quantitative Bestimmungen nicht gut geeignet, da stets zu geringe Werte erhalten werden. Die Methode wurde in jüngster Zeit von Raaschou mit einigen Abänderungen zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harne verwendet. Er zerstört die organischen Substanzen durch halbstündiges Kochen des Harnes unter Zusatz von ca. 10% konzentrierter Salzsäure und 1% Kaliumchlorat. Der abgekühlte und filtrierte Harn wird sodann mit Kupfersulfat versetzt und mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Der gewaschene und in der Kälte getrocknete Sulfidniederschlag wird mit Bleichromat und getrockneter Soda in ein Verbrennungsrohr gebracht und das Quecksilber durch Erhitzen in eine entsprechende Vorlage getrieben. Aus dem Durchmesser der Quecksilberkügelchen wird das Gewicht nach einer eigenen Formel berechnet. Diese Methode wurde vom Erfinder für die Bestimmung des Quecksilbers im Harn zwar vorgeschlagen, aber bei pathologischen Harnen von niemandem, auch nicht vom Erfinder selbst, erprobt. Die Schwierigkeit, das abdestillierte Quecksilber in die zum Messen geeignete Kugelform zu bringen, macht diese Methode für klinische Untersuchungen nicht sehr geeignet.

Amalgamierungsmethoden.

Diese Methoden, das Quecksilber im Harn an ein anderes Metall zu binden, erfreuen sich sowohl bei qualitativen wie

auch bei quantitativen Untersuchungen der weitaus größten Anwendung. Die Metalle, welche die einzelnen Untersucher benützten, sind Zink, Kupfer (Messing), Silber, Gold und Platin. Welchem von diesen Metallen der Vorzug einzuräumen ist, läßt sich zurzeit nicht mit Bestimmtheit sagen, da von den verschiedenen Untersuchern jedem dieser Metalle besondere Vorzüge vor den andern zugesprochen werden. Ich will im folgenden die wichtigsten und gebräuchlichsten Methoden bei Anwendung der erwähnten Metalle besprechen und mich bemühen, die Vor- und Nachteile der einzelnen objektiv zu beleuchten.

a) Zink.

Eines der ältesten Verfahren, das sehr häufig angewandt wird und bei welchem das Quecksilber durch Zink festgebunden wird, wurde von Ludwig für die quantitative Bestimmung des Quecksilbers im Harn und in organischen Substanzen ausgearbeitet. In letzterem Falle müssen die organischen Substanzen vorher mit chlorsaurem Kali und Salzsäure zerstört werden. Die sauren Lösungen werden mit chemisch reinem Zinkstaub versetzt, wobei die Flüssigkeit häufig umgerührt wird. Der das Quecksilber enthaltende Zinkstaub wird auf ein Glaswollfilter gebracht, mit Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Natronlauge gewaschen, schließlich wird mit Alkohol und Äther nachgespült und im Luftstrom getrocknet. Behufs Abdestillierens des Quecksilbers kommt der trockene Zinkstaub in ein Verbrennungsrohr, das noch mit Kupferoxyd und frisch gebranntem Kalk beschickt ist.

Die beschriebene und die jetzt allgemein übliche Art ist von Ludwig und Zillner ausgearbeitet. Zuerst wird die Stelle des Rohres, an der sich das Kupferoxyd und der Kalk befinden, bis zur schwachen Rotglut des Kupferoxydes erhitzt und hierauf auch der Zinkstaub; dieser jedoch nur schwach. Gerade diese notwendige Vorsicht birgt leicht eine Fehlerquelle in sich und hier wird auch der Grund zu suchen sein, daß von einzelnen Untersuchern so auffallend verschiedene Resultate erzielt wurden. Bei quantitativen Untersuchungen wird die

Menge des Quecksilbers, das sich im U-Rohr kondensiert, durch den Glühverlust gravimetrisch bestimmt. Die Methode gibt bei genügender Übung sehr gute Resultate, wie die Arbeiten von Vajda, Paschkis u. a. beweisen; doch für klinische und vergleichende Untersuchungen möchte ich sie nicht besonders empfehlen, da Mindergeübte leicht zu falschen Resultaten kommen können.¹⁾ Außerdem ist die jedesmalige frische Beschickung der Verbrennungsröhren ziemlich zeitraubend.

Zur quantitativen Abscheidung des Quecksilbers im Harn bedienen sich des Zinkmetalles auch Schuhmacher und Jung, welche chemisch reines Zincum raspatum von E. Merck verwenden. Das Zinkamalgam wird in Salzsäure unter Zusatz von Kaliumchlorat gelöst, das Chlor durch Kochen der Lösung vertrieben und schließlich das Quecksilber kolorimetrisch als Sulfid bestimmt. Daß diese Methode an Genauigkeit Einbuße erleiden muß, ergibt sich aus dem bereits früher Mitgeteilten.

b) Kupfer.

Von den Methoden, die metallisches Kupfer zur Abscheidung des Quecksilbers in Anwendung bringen, erfreut sich in quantitativer Hinsicht diejenige von Winternitz einer großen Verbreitung, da sie bezüglich ihrer Genauigkeit den weitestgehenden Anforderungen gerecht wird. Der Harn wird mit 0,1 Volumen Salzsäure versetzt, nach 1—2 Tagen filtriert und dann an Rollen aus engmaschigem Kupferdrahtnetz vorbeifließen gelassen, die sich in 6 mm weiten Glasröhren von ungefähr 30 cm Länge befinden. Die Stromgeschwindigkeit soll nicht mehr als 50 Tropfen in der Minute betragen.

Die Netzrollen werden hierauf mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen, im Luftstrom getrocknet und in einem Verbrennungsröhr ausgeglüht, wobei zwischen die Netzrollen und die Kapillare, in welcher sich das Quecksilber kondensiert, zur Zerstörung organischer Substanzen und zur Aufnahme sich etwa entwickelnden Jods eine Schicht körniges Kupferoxyd und eine Silberspirale eingeschaltet werden. Die Kapillare ist noch überdies am Ende mit einem Pfropf von echtem Blattgold

¹⁾ Siehe im 2. Abschnitt dieser Arbeit, S. 34.

lose verschlossen, um ein Entweichen von Quecksilberdampf zu verhindern. Erhitzt wird in einem schwachem Kohlensäurestrom und zwar zuerst das Kupferoxyd und Silber und schließlich das Drahtnetz von rückwärts nach der Kapillare zu. Die abgeschnittene Kapillare wird im Luftstrom getrocknet, gewogen und ausgeglüht. Die Gewichts-differenz nach dem Ausglühen entspricht der vorhandenen Menge des Quecksilbers.

Die mit dieser Methode erzielten Resultate sind nach den übereinstimmenden Urteilen der Untersucher recht genau und zufriedenstellende. Das einzige, was man gegen diese Methode einwenden kann, ist der Umstand, daß sie ziemlich viel Zeit und Arbeit erfordert, was für den klinischen Betrieb nicht gleichgültig ist.

Für bloß qualitative Untersuchungen hat vor kurzem E. Salkowski sich des Kupfers zur Abscheidung von Quecksilber im Harn bedient, wobei er, so wie Schneider dies bereits vor 50 Jahren versuchte, das Quecksilbersalz dem stark eingengten Harne mit Alkohol entzieht und in diesem Auszuge nach vorhergegangener Oxydation mit Salzsäure und Kaliumchlorat das Quecksilber auf blanken Kupferblechstreifen sich abscheiden läßt. Zur Identifizierung des Quecksilbers bringt man die amalgamierten Kupferbleche nach dem Waschen mit destilliertem Wasser, Alkohol und Äther trocken in ein Reagenzglas, in dem sie vorsichtig erhitzt werden. Das Quecksilber sublimiert an den kalten Stellen und wird durch Joddämpfe unter gelindem Erwärmen in Quecksilberjodid übergeführt. Es wurden mit dieser Methode, die sich durch Einfachheit auszeichnet, noch 0,25 mg HgCl_2 in 500 ccm Harn deutlich nachgewiesen.

Andere Methoden des Quecksilbernachweises im Harn, wobei das Quecksilber auf Kupfer niedergeschlagen wird, nachdem der direkten Abscheidung ebenfalls eine Anreicherung des Metalles vorausgegangen ist, sind von Stukowenkow und Malkes sowie von Bardach beschrieben worden. Sie benützen die Koagulation des Eiweißes durch Quecksilbersalze zur Abscheidung des Quecksilbers im Harne, indem sie denselben mit Eiweiß versetzen, dann nach Ansäuern mit Essig-

säure ins Sieden bringen und die große Flüssigkeitsmenge von dem koagulierten Eiweiß, welches das Quecksilber in sich schließt, abfiltrieren; der Niederschlag wird in wenig Salzsäure gelöst und in dieser verringerten Flüssigkeitsmenge das Quecksilber durch Kupferspiralen abgeschieden. Diese Methoden setzen natürlich voraus, daß das Quecksilber in pathologischen Harnen auch in einer Bindung vorliegt, die eiweißfällend wirkt. Da dies jedoch bis heute nicht erwiesen ist, ja vielmehr die Annahme berechtigter ist, daß das Quecksilber den Körper in einer Form verläßt, die von Eiweiß nicht gefällt wird, so dürften diese Methoden für pathologische Harne nicht empfehlenswert sein, wie sie denn auch in der Tat noch keine Anwendung gefunden haben.

Zur Erkennung des Quecksilbers, das gleichfalls mit Kupfer abgeschieden wurde, bedienen sich eigener Methoden E. Brugnatelli und Merget. Ersterer bringt das Kupferamalgam in eine Glasschale; daneben wird ein Porzellanscherben gebracht, auf welchem sich ein Tropfen einer einprozentigen Goldchloridlösung befindet. Die mit einem Uhrglase bedeckte Schale wird auf dem Wasserbade erwärmt, wobei das Goldchlorid durch die entweichenden Quecksilberdämpfe reduziert wird. Auf dem Porzellanscherben erscheinen dann Flecken, Linien und Kreise von violett-blauer oder rosenroter Farbe. Bei Gegenwart von viel Quecksilber kann auch glänzendes Gold erscheinen. Die Empfindlichkeit beträgt $\frac{1}{10}$ mg im Liter.

Bei dem Mergetschen Verfahren werden die amalgamierten Kupferfäden in ein Papierblatt eingeschlagen, das mit ammoniakalischer Silberlösung getränkt und im Dunkeln getrocknet worden ist. Bei Gegenwart von Quecksilber entstehen auf dem Papier dunkle Flecke. Es sind so noch 0,01 mg in 100 ccm Harn nachweisbar.

c) Messing.

Eine Reihe von Untersuchern bedient sich zur Abscheidung von Quecksilber des Messings in verschiedener Form; Draht, Drahtnetz, Messingplättchen (sogenannte lametta), ja auch gewöhnliche Messingwolle, wie sie als Christbaum-

schmuck in den Handel kommt, wurden verwendet. Die Namen Fürbringer, Almén, Wolff, Nega und Wyschemirski sind bekannte Vertreter dieser Methode. Für qualitative Untersuchungen eignet sich diese Legierung recht gut, doch bei dem quantitativen Nachweis von Quecksilber muß das Bedenken erhoben werden, daß beim Ausglühen des Amalgams leicht Zink und eventuelle andere Verunreinigungen des Messings sich zugleich mit dem Quecksilber verflüchtigen können, wodurch die Genauigkeit der Resultate Einbuße erleiden muß. Von der Anwendung des unechten Blattgoldes möchte ich völlig abraten, da es beim Zusammenballen Verunreinigungen des Harnes in sich schließt, die schwer oder garnicht durch Waschen zu entfernen sind, sodaß beim Ausglühen verschiedenartige Röst- und Destillationsprodukte den Quecksilberbeleg undeutlich machen, wenn nicht gar vollständig verdecken.

d) Gold.

Dieses edle Metall, welches sich durch eine sehr große Amalgamierungskraft auszeichnet, wurde auch von einer Anzahl Untersuchern zum qualitativen, wie auch quantitativen Nachweis des Quecksilbers verwendet. A. Jolles verwendete zu diesem Zwecke zuerst ein eigens hergestelltes körniges Gold, von dem er das im Harne mit Zinnchlorür gefällte Quecksilber aufnehmen ließ. Da es sich jedoch bei wiederholten Untersuchungen herausstellte, daß die Aufnahme durch das gekörnte Gold nicht eine vollständige ist, benutzte Jolles ein galvanisch vergoldetes Platinwellblech und bestimmte das damit amalgamierte Quecksilber kolorimetrisch als Sulfid, nachdem er es in Salpetersäure aufgelöst hatte. Doch auch diese Methode hat sich nicht allgemein bewährt, denn einzelne Nachuntersuchungen, die von Schuhmacher und Jung ausgeführt wurden, führten zu Ergebnissen, welche Fehler bis zu neunzig Prozenten aufwiesen. Dieselben Untersucher arbeiteten eine Methode aus, wobei sie das mit Zinnchlorür abgeschiedene Quecksilber durch ein Filtrieramalgamierröhrchen festhalten, das mit Goldasbest beschickt ist, worin noch feine Goldkörnchen verteilt sind. Aus dem Gewichtsverluste beim Glühen wird die Menge des Queck-

silbers bestimmt. Das beim ersten Ausfällen des Harnes mit Zinnchlorür erhaltene, mit organischen Substanzen verunreinigte Quecksilber wird allerdings bloß durch ein Asbestfilter (ohne Gold) filtriert, wodurch geringe Verluste möglich sind. Die Resultate bei dieser Methode sind jedoch zufriedenstellend ausgefallen.

Eine gute Methode der Quecksilberbestimmung im Harn ist die von P. Farup, welche eine Kombination der Ludwigschen Methode mit derjenigen von Schuhmacher-Jung vorstellt. Es wird das Quecksilber im angesäuerten Harne mit Zinkstaub abgeschieden, der Amalgamniederschlag mit Salzsäure unter Zusatz von Kaliumchlorat in Lösung gebracht und die filtrierte Lösung mit einer frisch bereiteten Zinnchlorürlösung im Überschuß versetzt. Das abgeschiedene Quecksilber wird von einem Filtrieramalgamierröhrchen aufgenommen, das mit Seiden- und Goldasbest beschickt ist. Die Gewichtszunahme des Röhrchens nach vollständigem Trocknen in Luft gibt die Menge des Quecksilbers an.

Abscheidung auf elektrolytischem Wege.

Diese Methode wurde bereits von Schneider im Jahre 1860 zur Bestimmung des Quecksilbers im Harne angewendet. Er schreibt am Schlusse seiner Arbeit: «Die Elektrolyse ist allerdings das empfindlichste qualitative Reagens auf Quecksilber, zur quantitativen Bestimmung aber nicht ausreichend». Im Jahre 1905 veröffentlichte A. Schumm eine Arbeit, worin er die Methode Schneiders wieder heranzieht und wo zu lesen ist: «Zum qualitativen Nachweis des Quecksilbers im Harn ist die elektrolytische Methode schon vor langer Zeit von Schneider und später von Lehmann angewandt worden. Dagegen scheint diese Methode zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers in Organen bislang keine Verwendung gefunden zu haben, obgleich sie meines Erachtens auch dazu sehr geeignet ist.» «Durch besondere Versuche habe ich mich ferner davon überzeugt, daß die elektrolytische Abscheidung selbst kleiner Quecksilbermengen, unter Bedingungen, wie sie hier in Frage kommen, quantitativ erfolgt. Da sich

weiter ergab, daß die elektrolytische Abscheidung des Quecksilbers auch aus größeren Flüssigkeitsmengen und auch bei Gegenwart von freiem Chlor und viel Salzsäure nahezu quantitativ erfolgt, so kann man die beim Zerstören der Organe mit chlorsaurem Kali und Salzsäure erhaltene Flüssigkeit direkt der Elektrolyse unterwerfen.»

Dieser Gegensatz in den Anschauungen von Schneider einerseits und Schumm andererseits über die Brauchbarkeit der Methode war für mich der Anlaß, daß ich eine große Reihe von Untersuchungen mit diesem Verfahren anstellte, deren Resultate mich zwangen, der Anschauung Schneiders beizupflichten, daß es nämlich nicht leicht möglich ist, das Quecksilber auf einfache Art in salzsäure- und chlorhaltiger Flüssigkeit mit Gold- oder Platinelektroden quantitativ zu bestimmen. Die Mißerfolge drängten mich, nach einer Methode zu suchen, welche die Fehlerquellen möglichst beseitigt, und ich glaube, daß es mir bei dem neuen Verfahren gelungen ist.

B. Neue Methode zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harne und in den Organen auf elektrolytischem Wege.

Die Erwägungen, welche mich dazu drängten, die Elektrolyse zur Bestimmung des Quecksilbers anzuwenden, waren folgende:

1. Bei den verschiedenen bisher angewandten Methoden chemischer Art geht das Quecksilber bis zu jenem Stadium, wo es frei oder in Bindung gewogen wird, durch mannigfaltige Prozesse, die eine endgültige quantitative Gewinnung ungünstig beeinflussen.

2. Jede Reaktion muß mit frischen Reagenzien und zeitlich getrennt ausgeführt werden, was Reinheit der Reagenzien voraussetzt und Aufwand an Zeit erfordert.

3. Die elektrolytische Methode ist für vergleichende Untersuchungen (und diese hielt ich mir besonders vor Augen), deshalb als die beste anzusehen, weil die zu untersuchenden Lösungen zu gleicher Zeit in einen gleich starken Stromkreis eingeschaltet werden können.

4. Die elektrolytische Methode erfordert am wenigsten Zeit und Mühe und gestattet, eine größere Anzahl von Untersuchungen gleichzeitig auszuführen.

Von diesen Gedanken geleitet nahm ich die Untersuchungen mit Hilfe des elektrischen Stromes auf, wobei mich die Resultate, welche Schumm erzielt hatte, ganz besonders ermutigten. Doch nur ganz ausnahmsweise erhielt ich übereinstimmende Werte. Durch blinde Versuche überzeugte ich mich dann, daß die Fehler in der Methode liegen müssen.

Beispiel: die Stromstärke beträgt 1,25 Ampère, die Spannung 5 Volt. Als Anode dient ein an einen Platindraht angeschweißtes Platinblech, das 5 cm lang und 1 cm breit ist. Die Kathode bildet ein Goldblech (3 cm lang, 2 cm breit), welches ebenfalls an einen Platindraht angeschweißt ist. Die Flüssigkeit ist ein Harn, der mit 10% konzentrierter Salzsäure und der zur Zerstörung der organischen Substanzen erforderlichen Menge Kaliumchlorat versetzt und auf ein Drittel des Volumens auf dem Wasserbade eingeeengt war.

Flüssigkeitsmenge = 200 ccm.

Dauer der Elektrolyse: 16 Stunden.

Gewicht der Elektrode nach der Elektrolyse: 1,30570

vor „ „ „ 1,30530

Zunahme 0,00040

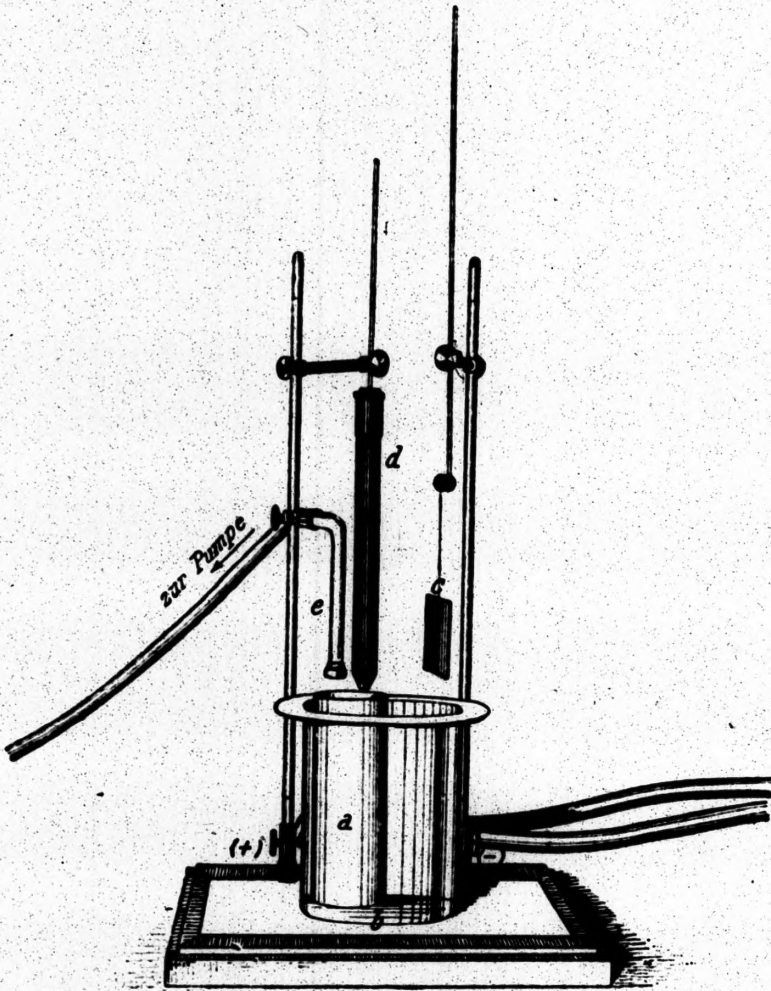
Das Goldblättchen, welches einen silberglänzenden, metallischen Überzug zeigte, wurde in einer 6 mm weiten Hartglaseprouvette ausgeglüht, wobei sich in dem kalten Teile ein weißer Anflug im Gewichte von 0,0001 g deutlich zu erkennen gab. Die Goldelektrode hatte auch nach dem Glühen den metallischen Überzug, der sich als aus Platin bestehend ergab, beibehalten und konnte nur mit Königswasser in Lösung gebracht werden. Der weißliche Belag, welcher auch von Schumm beobachtet und als Schwefel angesprochen wurde, gab mit Joddämpfen einen roten Belag, der von einem Nichtgeübten mit Quecksilberjodid verwechselt werden kann. Die Vermutung, daß es sich vielleicht um eine teilweise flüchtige Platinverbindung handeln könne, wurde durch einen besonderen Versuch

bestärkt. Ich erhitzte etwas Magnesiumplatinocyanür in einem Glasröhrchen, wobei sich im kalten Teile ebenfalls ein weißer Belag ansetzte, der mit Joddämpfen eine dauernd rote Farbe annahm. Bei anderen noch länger dauernden elektrolytischen Versuchen von derselben Art war die Zunahme der Gold-
elektrode noch bedeutend größer, mitunter war dieselbe vollständig mit einem Platinüberzug bedeckt. Das eine war mir durch die angestellten Versuche klar geworden, daß eine quantitative Bestimmung von Quecksilber in chlorhaltigen Flüssigkeiten, in Übereinstimmung mit der Anschauung Schneiders, in der angegebenen Weise nicht möglich ist. Das an der Anode sich abscheidende Chlor bringt besonders in statu nascendi das Platin teilweise in Lösung und dasselbe wandert mit dem elektrischen Strom an die Goldkathode, wo es sich niederschlägt.

Ein neuer Weg.

Ich versuchte nun an Stelle der Platinelektrode eine Elektrode aus Gaskohle zu verwenden; doch mußte ich bald davon abstehen, da dieselbe durch das freiwerdende Chlor stark angegriffen wurde und in staubförmige Teilchen zerfiel, welche die Goldelektrode verunreinigten. Ein Versuch, als Anode einen Graphittiegel zu verwenden, mißlang ebenfalls. Die Innenschichten des Tiegels wurden durch das Chlor aufgelockert und losgelöst. Die Oberfläche des Goldblättchens bedeckte sich mit einem aus feinsten Kohlenteilchen bestehenden Belag. Ich nahm jetzt Zuflucht zu einer porösen Tonzelle, welcher die Aufgabe zufiel, den elektrischen Strom passieren zu lassen, den mechanisch losgelösten Kohlenteilchen jedoch den Zutritt zur Goldkathode zu verwehren. Bedingung für das einwandfreie Gelingen der Versuche ist die Verwendung eisenfreier, feinporöser Zellen aus reinem Ton. Ich verschaffte mir dieselben durch die Firma Eger in Graz. Der Apparat, den ich mir schließlich nach meinen Angaben durch den Laboranten des Institutes Anton Orthofer anfertigen ließ, wird durch nachstehende Abbildung¹⁾ veranschaulicht.

¹⁾ Solche Apparate liefert die Firma Eger (Graz).



- a = poröse Tonzelle.
 b = Gefäß für die zu untersuchende Flüssigkeit.
 c = Kathode aus Goldblech mit angeschweißtem Platindraht.
 d = Anode aus Gaskohle an einem Platindraht.
 e = Absaugrohr für die Chlordämpfe.

Gang der Untersuchung.

Der Harn, oder das zu untersuchende Organ wird mit Salzsäure und Kaliumchlorat zerstört und das Quecksilber hierbei in das Chlorid übergeführt. Was insbesondere den Harn betrifft, so setze ich ihm 10% konzentrierter Salzsäure zu; sodann von Kaliumchlorat portionsweise soviel, daß die Flüssigkeit beim Eindampfen auf dem Wasserbade lichtgelb gefärbt bleibt (2—3 g pro Liter). Das Reaktionsprodukt wird dann sorgfältig in ein Becherglas von 300—400 ccm Inhalt filtriert.

Hierauf wird die Tonzelle eingesetzt, die mit destilliertem Wasser gefüllt wird, das durch Zusatz von oxalsaurem Ammonium leitbar gemacht ist. Die Kathode besteht aus einem Goldblech, welches $3\frac{1}{2}$ cm lang, $2\frac{1}{2}$ cm breit und 0,015 mm dick und an einen Platindraht angeschweißt ist. Als Anode dient eine leitfähige Gaskohle, die eine Länge von 20 cm und einen Durchmesser von $1\frac{1}{2}$ cm besitzt. Dieselbe muß nach je 4—5 Bestimmungen erneuert werden, da sie durch das Chlor stark arrodirt wird. Das Auswechseln geschieht leicht in der Art, daß man den Platindraht in einer zu diesem Zwecke an den Kohlen hergestellten Rinne befestigt.

Zur Abscheidung eignet sich am besten ein Strom von 1—1,25 Ampère bei einer Spannung von 4—6 Volt. Die Abscheidungsdauer beträgt bei Harnen 4—6 Stunden. Die während der Elektrolyse an der Anode sich bildenden Chlordämpfe werden durch eine Wasserstrahlluftpumpe abgesaugt. Nach Beendigung der Elektrolyse wird die Goldelektrode mit destilliertem Wasser, Alkohol und Äther der Reihe nach gewaschen, worauf sie rasch an der Luft bis zur Gewichtskonstanz trocknet. Da es trotz sorgfältiger Auswahl und gutem Auskochen der Tonzellen mit Salzsäure möglich ist, daß sich bei manchen noch Spuren von Eisen an der Elektrode abscheiden, so empfiehlt es sich, bei den ersten Untersuchungen mit einer Zelle die gewaschene, getrocknete und gewogene amalgamierte Goldelektrode mit verdünnter Salzsäure schwach zu erwärmen, wobei etwa anwesendes Eisen in Lösung geht, und dann nach abermaligem Waschen und Trocknen wiederzuwägen. Ergibt sich Gewichtskonstanz, dann bedarf es bei den Untersuchungen mit dieser so «geprüften» Zelle keiner weiteren Behandlung mit Salzsäure. Andernfalls muß jene Behandlungsweise so lange fortgesetzt werden, bis die Zelle rein ist. Die Genauigkeit der Resultate erleidet jedoch in keinem Falle eine Einbuße. Die im Gewicht konstante, amalgamierte Elektrode wird dann ausgeglüht. Am leichtesten wird dies in Hartglaseprouvetten ausgeführt, man kann jedoch auch die gewöhnlichen Probiergläser verwenden, nur muß man sie beständig in der Flamme drehen, damit sich das Goldblättchen an dem leichter er-

weichenden Glase nicht anklebt. In den kälteren Teilen schlägt sich das Quecksilber nieder und kann zur Identifizierung (nach raschem Herausziehen der Goldelektrode) gleich in das Jodid übergeführt werden. Zu diesem Zwecke läßt man auf den noch heißen Boden des Röhrchens ein Körnchen Jod fallen, das sofort verdampft. Durch fortschreitendes Erwärmen in der Richtung gegen den Quecksilberbelag und unter beständigem Drehen des Glases erhält man einen anfangs gelben, später rot werdenden Ring von Quecksilberjodid, dessen Breite und Intensität den mit der Wage ermittelten Werten entspricht und das Resultat der Untersuchung am deutlichsten und zugleich sicher veranschaulicht.

Die im Glasrohre ausgeglühte Goldelektrode wird dann noch über der freien Flamme erhitzt und nach dem Erkalten gewogen. Die Gewichts-differenz ergibt die genaue Menge des abgeschiedenen Quecksilbers.

Die Vorteile dieser Methode sind einleuchtend und lassen sich dahin kurz zusammenfassen:

Die Abscheidung des Quecksilbers ist eine vollständige. Es können gleichzeitig mehrere Untersuchungen mühelos durchgeführt werden. Für vergleichende Untersuchungen ist diese Methode daher ganz besonders zu empfehlen.

Beleganalysen:

Die Wägungen wurden mit einer feinen Wage von der Firma W. Kuhlmann in Hamburg ausgeführt, wobei die Zehntel von Milligrammen gut abgelesen, die Hundertstel leicht abgeschätzt werden können.

1. Zu 500 ccm Harn werden zugesetzt:

3 mg Hg als HgCl_2 .

Elektrode nach der Elektrolyse 0,59360 g

» » dem Ausglühen 0,59180 »

Nach 3 Stunden abgeschiedenes Hg 0,00180 g

Bei Fortsetzung der Elektrolyse mit derselben Probe:

Elektrode nach der Elektrolyse 0,59288 g

» » dem Ausglühen 0,59180 »

Nach weiteren 2 Stunden noch abgeschiedenes Hg 0,00108 g

Es wurden demnach wiedergefunden nach fünfstündiger

Elektrolyse 0,00288 g Hg

, statt der zugesetzten 0,00300 » »

II. Zu 500 ccm Harn wird 1 mg Quecksilber als Chlorid zugesetzt.

Elektrode nach der Elektrolyse (Dauer 2 Stunden)	0,59260 g
» dem Ausglühen	0,59170 »

Abgeschiedenes Hg	0,00090 g
-------------------	-----------

Elektrode nach nochm. Elektrolyse (Dauer 3 Std.)	0,59180 »
--	-----------

» dem Ausglühen	0,59170 »
-----------------	-----------

Abgeschiedenes Hg	0,00010 g
-------------------	-----------

Von 1 mg zugesetzten Quecksilbers wurde nach 5 stündiger Elektrolyse so gut wie die gesamte Menge abgeschieden.

III. Zusatz von 0,2 mg Hg zu 200 ccm Harn. Dauer der Elektrolyse 4 $\frac{1}{2}$ Stunden.

Elektrode nach der Elektrolyse	0,27560 g
--------------------------------	-----------

» dem Ausglühen	0,27540 »
-----------------	-----------

Abgeschiedenes Hg	0,00020 g
-------------------	-----------

IV. Zusatz von 0,6 mg Hg zu 300 ccm Harn. Dauer der Elektrolyse 4 Stunden.

Die amalgamierte Elektrode wird mit verdünnter Salzsäure schwach erwärmt und dann erst gewaschen und getrocknet.

Elektrode nach der Elektrolyse	0,30095 g
--------------------------------	-----------

» dem Glühen	0,30035 »
--------------	-----------

Gefundenes Hg	0,00060 g
---------------	-----------

Der quantitative Nachweis im Röhrchen mit Jod gibt eine sehr deutliche Reaktion.

V. Zusatz von 0,1 mg Quecksilber zu 200 ccm Harn. Dauer der Elektrolyse 2 Stunden.

Elektrode nach der Elektrolyse	0,30045 g
--------------------------------	-----------

» dem Glühen	0,30035 »
--------------	-----------

Gefundenes Hg	0,00010 g
---------------	-----------

Die Jodquecksilberreaktion ist sehr deutlich.

VI. Zusatz von 0,03 mg Quecksilber zu 200 ccm Harn. Dauer der Elektrolyse 1 $\frac{1}{2}$ Stunden.

Elektrode nach der Elektrolyse	0,30038 g
" " dem Glühen	0,30035 "
Abgeschiedenes Hg	<u>0,00003 g</u>

Selbst mit dieser äußerst geringen Menge von Quecksilber fiel der qualitative Nachweis sicher und deutlich positiv aus. Die angeführten Beispiele lassen auch ersehen, daß die gefundenen Werte innerhalb jener Grenzen, die bei quecksilberhaltigen Harnen und Organen in der Regel gegeben sind, als sehr genau bezeichnet werden müssen. Für die Bestimmung größerer Quecksilbermengen ist die Methode zwar auch geeignet, erfordert jedoch beträchtlich mehr Zeit. Für den Nachweis äußerst geringer Mengen von Quecksilber verdient sie jedoch infolge ihrer Einfachheit und Raschheit bei großer Genauigkeit vor allen bisher bekannten Methoden den Vorzug.

II. Ausscheidungsgröße des Quecksilbers bei verschiedenartiger Zufuhr in den Organismus.

Unsere Kenntnisse über die Schicksale, welche das Quecksilber, das dem Organismus auf welchem Wege immer einverleibt wurde, innerhalb desselben erleidet, sind trotz der zahlreichen Arbeiten, welche in dieser Richtung bereits gemacht wurden, noch so gering, daß gewisse Fragen, welche mit diesem Gegenstand zusammenhängen, wiederholt und auch neuerlich aufgenommen werden, sobald die Methoden der Untersuchung eine Verbesserung erfahren haben. So war man sich über den Weg, den das Quecksilber beim Verlassen des Körpers nimmt, lange Zeit im Unklaren. Diese Frage beschäftigte nicht allein den Physiologen, sondern noch viel mehr den Arzt, der das Quecksilber in der Behandlung mancher Krankheiten nicht leicht entbehren kann. Erwiesen ist der günstige Einfluß des Quecksilbers bei der Heilung der Syphilis, obgleich die Art der Einwirkung auf den krankhaften Prozeß in tiefes Dunkel gehüllt ist. Auch über den Weg der Zufuhr und die Art der Bindung des Quecksilbers für therapeutische Zwecke gehen die Ansichten der Forscher weit auseinander. Und doch kann es nicht gleichgültig sein, ob größere oder geringere Mengen eines

so giftigen Körpers, wie das Quecksilber, dem Organismus einverleibt werden.

Die Untersuchungen bezüglich des Weges, auf dem das Quecksilber den Körper verläßt, haben durch lange Zeit zu verschiedenen, sich zum Teile geradezu widersprechenden Ergebnissen geführt. Besonders die Frage, ob das Quecksilber im Harne ausgeschieden wird, beschäftigte schon seit langem die Ärzte und Chemiker. Selbst bedeutenden Chemikern, wie Wöhler, Tiedemann und Gmelin, auch Voit in Liebigs Laboratorium gelang es nicht, das Quecksilber im Harn nach vorausgegangener körperlicher Zufuhr aufzufinden, obgleich schon viel früher einige Untersucher es gefunden zu haben behaupten.¹⁾

Die Schwierigkeiten des Nachweises lagen in der Methodik und erst mit der Anwendung des Amalgamierungsverfahrens gelang es, das Quecksilber direkt als Metall zur Abscheidung zu bringen, wonach es auch durch Überführung in das charakteristische Jodid mit Sicherheit identifiziert wurde. Nachdem einmal der Beweis erbracht war, daß Quecksilber auf den Harnwegen den Organismus verläßt, ergab sich die weitere Frage, welche Quecksilbermengen mit dem Harne dem Organismus entführt werden und ob die Niere das einzige Ausscheidungsorgan für diesen Körper vorstellt. Da diese Fragen nur durch quantitative Untersuchungen beantwortet werden können, so war auch das Streben aller, die dieses Thema in Angriff nahmen, darauf gerichtet, eine zuverlässige und brauchbare Methode zu finden, die es ermöglicht, das Quecksilber im Harne und in organischen Geweben quantitativ zu bestimmen. Aber nicht bloß vom physiologischen und medizinisch-chemischen Standpunkte machte sich ein solches Bedürfnis geltend, auch der Therapeut, dem im Laufe der Jahre eine große Zahl von Quecksilberpräparaten zur Verfügung gestellt wurden, hatte ein Inter-

¹⁾ So berichtet z. B. schon Petronius (De morbo gallico libr. VI, c. 1): «Cum urina quando spumosa bullas argento vivo obductas et quod mirum est, supernatantes, hos quidem milio maiores, has vero minores reddebat. Ubi vero urina sine spuma fuerat, tales bullae non apparuere, sed illud postremo dubium omne dissolvit, quod aureus nummus ab illis albo colore inficeretur. (Zitiert aus der Arbeit Schneiders.)

esse daran, zu erfahren, wieviel von den angebotenen Mitteln bei der Anwendungsweise vom Körper aufgenommen und wie viel davon und in welchem Zeitraum wieder ausgeschieden wird. Trotz der zahlreichen Arbeiten, welche in dieser Richtung ausgeführt wurden, können die Akten über diese Frage noch nicht als abgeschlossen erachtet werden, da selbst Arbeiten der neuesten Zeit in großem Widerspruch untereinander stehen.

Da es mir durch die im ersten Abschnitt dieser Arbeit beschriebene Methode ermöglicht wurde, das Quecksilber im Harne und in organischen Substanzen auf rasche und einfache Art quantitativ zu bestimmen, so nahm ich die Bearbeitung des Themas über die Resorptions- und Ausscheidungsgröße des Quecksilbers im menschlichen und tierischen Organismus wieder auf, wobei ich zu Resultaten gelangte, die mit einigen bereits gefundenen vollkommen übereinstimmen, jedoch mit einigen gerade in der jüngsten Zeit gefundenen Resultaten und den daraus abgeleiteten Folgerungen in einem ziemlich großen Gegensatz stehen.

Was die Applikationsweise des Quecksilbers betrifft, so sind auch in diesem Punkte die Ansichten derjenigen, welche verschiedenartige Quecksilbermittel in die Therapie eingeführt haben, nicht einig. Während die französischen Ärzte große Freunde der internen Verabreichung von Quecksilberpräparaten sind, erfreut sich bei uns in Österreich und auch in Deutschland die Schmierkur einer ausgedehnten Anwendung. In der Erwartung, daß eine rasche Überschwemmung der Körpergewebe mit Quecksilber eine rasche und ausgiebige Wirkung zur Folge haben sollte, haben sich dann auch die intramuskulären und zum Teile auch die intravenösen Injektionen von Quecksilber und seinen Verbindungen eine beachtenswerte Stellung errungen.

Um nun auch diesen medizinischen Bedürfnissen zu entsprechen, habe ich bei dem Studium über die Resorption und Elimination des Quecksilbers gerade jene Quecksilberverbindungen und jene Arten ihrer Anwendung in besondere Berücksichtigung gezogen, welche heutzutage die größte Verbreitung genießen.

Das Arbeiten in dieser Richtung wurde mir durch das außerordentlich liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Professors Dr. R. Matzenauer, Vorstands der Klinik für Dermatologie und Syphilis in Graz, ermöglicht, der mich im Vereine mit seinen bewährten Assistenten, den Herren Dozenten Dr. Polland, Dr. Knauer und Dr. Hesse, in der Verwendung des klinischen Materials, im Verkehr mit den Patienten der Klinik und Abteilung in freundlichster Weise unterstützte. Es sei hierfür auch an dieser Stelle mein verbindlichster Dank gesagt.

A. Quecksilberausscheidung durch den Harn bei der Schmierkur.

Trotz ihrer Umständlichkeit erfreut sich diese Anwendungsweise noch immer einer ausgedehnten Verbreitung. Wie durch Untersuchungen und die große Erfahrung der Ärzte un-leugbar erwiesen ist, vermag auch die unversehrte Haut Quecksilber und Quecksilberverbindungen aufzunehmen. Wenn man auch die Ansicht nicht kurz von der Hand weisen darf, daß ein Teil des Quecksilbers, wie er z. B. in Form der grauen Salbe appliziert wird, durch die Atmung in den Körper gelangt, so kann es sich dabei doch nur um geringfügige Mengen handeln. Denn sogar bei gewöhnlicher Temperatur nicht flüchtige Quecksilberverbindungen werden auf dem Wege durch die Haut vom Körper resorbiert. Allerdings sind die Mengen, welche auf diese Weise zur Aufnahme gelangen, als sehr gering zu bezeichnen im Vergleiche zu der Menge, welche in Verwendung kommt. Bei der Beurteilung dieser Verhältnisse muß man sich jedoch vor Augen halten, daß sich unser Urteil bisher nur auf die Resultate der Harnuntersuchungen stützen kann, wobei vorausgesetzt wird, daß ein erheblicher, wenn nicht gar der größere Teil des resorbierten Quecksilbers durch den Harn ausgeschieden werde. Vollständige Untersuchungen, wie solche nur mit Hilfe des Tierexperimentes möglich wären, sind bisher nicht erfolgt.

Auch die folgenden Untersuchungen über die Resorption und Verteilung des Quecksilbers im Körper sind mit geringer Ausnahme auf die Harnuntersuchungen gestützt. Da die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn bei Zufuhr steigen-

der Mengen desselben Quecksilbersalzes auch zunimmt, so hat die Schlußfolgerung, daß die Ausscheidung der allgemeinen Resorption entspricht, eine gewisse Berechtigung. Dafür, daß durch den Harn die größte Menge des eingeführten Quecksilbers ausgeschieden wird, kann ich nur bei den intravenösen Injektionen den Beweis erbringen.¹⁾

Eine größere Zahl von Untersuchungen über die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn bei Einreibung von Quecksilbersalben wurde von Winternitz, Kronfeld und Stein, sowie von Bürgi ausgeführt. Die Resultate, welche von Kronfeld und Stein unter Anwendung der Methode von Ludwig erhalten wurden, sind etwas zu niedrig ausgefallen; wahrscheinlich infolge eines zu schwachen Ausglühens des Zinkstaubes. Die Einreibungen wurden mit täglich 2 g unguentum cinererum vorgenommen. Das erste Auftreten von Quecksilber im Harn wurde erst nach 2—3 Tagen festgestellt.

Die ausgeschiedenen Mengen betragen:

Fall I.		Fall II.	
1.—5. Tag — 0,001 g	Durchschnitt der täglich ausgeschie- denen Menge: 0,0003 g.	1.—5. Tag — 0,0018 g	Durch- schnitt- liche Tages- menge: 0,0132 g 0,00053 g.
6.—10. » — 0,0019 »		6.—10. » — 0,0032 »	
11.—15. » — 0,0023 »		11.—15. » — 0,0025 »	
0,0052 g		16.—20. » — 0,0026 »	
	21.—25. » — 0,0031 »		

Bei einem dritten Fall betrug die durchschnittlich im Tag ausgeschiedene Menge: **0,00033 g.**

Winternitz fand bei seinen Untersuchungen Werte, die ein wenig höher sind. Allerdings war die Menge der täglich verbrauchten grauen Salbe höher; sie betrug 4 g.

Die in einem Liter Harn gefundene Menge von Quecksilber betrug:

Nach 6 Einreibungen:	0,1 mg
» 12	0,55 »
» 18	0,49 »
» 21	1,00 »

¹⁾ Siehe bei diesen.

Es beträgt also die bei einer Einreibungskur mit täglich 4 g grauer Salbe durchschnittlich ausgeschiedene Tagesmenge von Quecksilber 0,61 mg, wenn man die Menge des täglich ausgeschiedenen Harnes mit 1500 ccm annimmt.

Bemerkenswert ist das Ansteigen der Ausscheidung im Verlaufe dieser Kur.

Bürgi erhielt bei seinen Untersuchungen mit der Methode von Farup etwas höhere Werte. Es gelang ihm, das Quecksilber in der Regel schon vom ersten Tage der Kur an im Urine nachzuweisen. Anfangs sind die gefundenen Mengen sehr gering, nehmen während der Behandlung ziemlich gleichmäßig zu und erreichen erst von der fünften Woche an Werte, die zwei Milligramme um geringes übersteigen.

Die täglich in den einzelnen Wochen im Durchschnitt ausgeschiedene Quecksilbermenge betrug:

Fall I. (Eingerieben wurden
täglich 2 g ung. cin.)

1. Woche	0,09 mg Hg
2. »	0,94 » »
3. »	1,71 » »
4. »	1,84 » »
5. »	2,15 » »
6. »	2,28 » »

Fall II. (Täglich 2 g ein-
gerieben.)

1. Woche	0,13 mg Hg
2. »	0,43 » »
3. »	0,99 » »
4. »	1,40 » »
5. »	1,52 » »
6. »	1,78 » »

Fall III. (Täglich 3 g ein-
gerieben.)

1. Woche	0,14 mg Hg
2. »	0,58 » »
3. »	1,35 » »
4. »	1,25 » »
5. »	1,94 » »

Fall IV. (Täglich 4—5 g ein-
gerieben.)

1. Woche	0,06 mg Hg
2. »	0,55 » »
3. »	1,18 » »
4. »	1,51 » »
5. »	1,99 » »

Fall V. (Täglich 5 g eingerieben.)

1. Woche	1,06 mg Hg
2. »	1,78 » »
3. »	2,30 » »
4. »	2,24 » »
5. »	2,75 » »

Bürigi beobachtete, daß die täglich ausgeschiedene Harnmenge im Verlaufe der Schmierkur um ein Beträchtliches zunahm, so daß derselben eine leicht diuretische Wirkung zugeschrieben werden muß.

Neue Untersuchungen.

Um zu sehen, wie viel Quecksilber die Haut allein resorbiert, nahm ich die Untersuchungen bei solchen Fällen vor, in denen das Quecksilber in Form von Kalomel eingerieben wurde, welches bei der Körpertemperatur so gut wie gar nicht flüchtig ist. Als Salbengrundlage diente die von Prof. Matzenauer für unsichtbare Salbenbehandlung eingeführte Ebaga.¹⁾

Um zum Vergleiche auch frühere Untersuchungen bei Anwendung anderer Quecksilbersalben heranziehen zu können, wurde der Harn von einem Falle, der mit grauer Salbe (unguentum cin. off.) behandelt wurde, untersucht.

Die täglich eingeriebene Menge betrug 3 g.

Fall J. W. Lues. II.

Datum 1912	Ausgeschiedene Harnmenge in ccm	Ausgeschiedene Menge von Hg in mg
21. Februar	500	0,12
22. "	1000	0,43
23. "	960	0,42
24. "	1030	0,51
25. "	1050	0,54
26. "	970	0,56
27. "	1000	0,63
28. "	1030	0,87
29. "	2000	1,04
1. März	1200	0,83

Die gefundenen Werte stimmen mit den von Bürigi erhaltenen ziemlich überein.

¹⁾ Wiener Medizinische Wochenschrift, 1912, Nr. 44 und 45. «Die unsichtbare Salbenbehandlung mit den Ebaga-Präparaten.» Von Prof. Dr. Rudolf Matzenauer.

Einreibungen mit Kalomel-Ebaga 15⁰/₁₀ig.

Die täglich eingeriebene Menge betrug 6 g.

Fall I. D. M.

Fall II. E. P.

Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg	Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
18. März von Mittag bis 12 nachts	270	0,05	30. März von Mittag bis Abend	800	0,10
19. März bis Mittag	325	0,13	31. März bis Mittag	270	0,15
20. März	600 (spez. G. (1034))	0,55	1. April	800	0,21
21. „	960	0,56	2. „	850	0,25
22. „	680	0,78	3. „	1000	0,75
23. „	800	0,79	4. „	900	0,66
24. „	860	0,98	5. „	1050	0,68
25. „	900	1,10	6. „	970	0,60
26. „	1000	1,43	7. „	1100	0,75
27. „	940	1,51	8. „	1000	0,84
28. „	1000	1,35	9. „	1150	0,78
29. „	1030	1,45			
30. „	1040	1,65			
31. „	1130	2,05			

Einreibungen mit Kalomel-Ebaga 30⁰/₁₀ig.

Die täglich eingeriebene Menge betrug 3 g.

Fall III. T. Cr.

Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
4. Mai	800	0,41
5. „	950	0,60
6. „	1100	0,74
7. „	960	0,94
8. „	1000	1,00
9. „	980	0,74
10. „	1200	0,96

Die erhaltenen Resultate zeigen, daß die Haut auch nichtflüchtige Quecksilbersalze in ebenso großer Menge wie flüchtiges Quecksilber aufzunehmen imstande ist. Die etwas höheren Werte sprechen dafür, daß die Salbengrundlage auch einen günstigen Einfluß auf die Resorption ausüben kann. Auffallend ist in allen drei Fällen die geringe Menge des täglich ausgeschiedenen Harnes, da Bürgi bei seinen Fällen eine leichte Diurese feststellte. Die von mir untersuchten Harne waren durchwegs sehr hochgestellt, ihr spezifisches Gewicht betrug niemals weniger als 1025, meist jedoch 1028—1034. Ich möchte schon hier feststellen, daß ich diese Oligurie auch bei den anderen Behandlungsmethoden vorfand, und daß dieselbe bei Kaninchen, die mit Merkurialien behandelt wurden, ebenfalls in ziemlich hohem Grade auftrat. Bei Einverleibung toxischer Mengen von Quecksilbersalzen kam es öfters fast zu vollständiger Anurie. Allerdings ging einer solchen Anurie in der Regel eine Nephritis voraus, in deren Verlauf oft reichlich Eiweiß mit dem spärlichen Harne ausgeschieden wurde.

B. Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn bei interner Verabreichung.

Die Ansichten über die Resorption und Wirkung der Quecksilberpräparate, welche dem Körper per os zugeführt werden, sind heute noch sehr verschieden. Viele Ärzte bevorzugen dieselben lediglich im Interesse der Bequemlichkeit ihrer Patienten, manche sind von ihrer guten Wirkung überzeugt, ein großer Teil jedoch spricht sich ganz gegen die interne Behandlungsweise aus. Die in dieser Richtung gemachten Harnuntersuchungen weisen inbezug auf die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn bei der internen Kur Resultate auf, die so weit von einander verschieden sind, wie die Ansichten der Ärzte über die Wirkung.

Die älteren Untersucher erhielten bei ihren Arbeiten äußerst geringe Werte für die Quecksilberausscheidung bei innerlicher Darreichung. So fand Winternitz mit seiner guten Methode nach Verabreichung von 28 Pillen mit Ung. cin. benz. in einer

dreitägigen Harnmenge (6010 ccm) bloß 0,4 mg Quecksilber; der Harn war vom 5., 6. und 7. Tage gesammelt, wobei die Menge des bis zum 7. Tage zugeführten Quecksilbers 0,7 g betrug. Kronfeld und Stein fanden mit Anwendung der Ludwigschen Methode ebenfalls recht niedrige Werte. So betrug z. B. die ausgeschiedene Menge des Quecksilbers nach Zufuhr von 15 Pillen (à = 0,001 g Sublimat) 0,3 mg in der gesamten fünftägigen Harnmenge. Die gefundenen Werte nach Kalomelzufuhr sind etwas größer, doch fanden die genannten Beobachter die ersten Spuren von Quecksilber im Harn erst am sechsten Tage der Behandlung (täglich 0,15 g Kalomel).

Bürgi fand bei seinen Untersuchungen (in den Jahren 1902 und 1903) in den Harnen der Patienten, welche intern mit Hydrargyr. jodat. flav. und mit Kalomel behandelt wurden, bedeutend höhere Werte und konnte bereits am ersten Tage der Verabreichung Spuren von Quecksilber im Harne nachweisen. Die durchschnittlich im Tagesharn gefundene Quecksilbermenge betrug in der ersten Woche der Behandlung 0,5 bis 1,6 mg und stieg allmählich bis zu 4 mg in der sechsten Woche. Die täglich ausgeschiedenen Harnmengen beliefen sich auf ungefähr 1500 ccm mit größeren und kleineren Schwankungen (von 1100—2100 ccm).

Die folgenden Untersuchungen beschränken sich auf die innerliche Behandlung mit Mergal und Merjodin; diese beiden Quecksilber-Präparate erfreuen sich derzeit einer ziemlich großen Verbreitung. Sie werden in Pillenform eingenommen und verursachen keine nennenswerten Magen- und Darmreizungen, wie solche z. B. bei Verwendung von Kalomel häufig beobachtet werden.

Mergal ist ein Merkurosalz der Cholsäure mit einem Zusatz von Albuminum tannicum. Es wird in dünnen Gelatine kapseln in den Handel gebracht, deren jede 0,05 g cholsaures Quecksilber enthält, was einem Quecksilbergehalt von 11,6 mg entspricht.

Die Anzahl der täglich eingenommenen Kapseln betrug bei den untersuchten Fällen sechs.

Fall I. F. J.

Fall II. P. J.

Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg	Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
17. Februar	970	0,17	28. April	820	0,11
18. »	1100	0,20	29. »	930	0,20
19. »	1050	0,20	30. »	950	0,20
20. »	950	0,25	1. Mai	1000	0,20
21. »	1020	0,33	2. »	980	0,40
22. »	970	0,23	3. »	1150	0,40
23. »	1200	0,24	4. »	1230	0,45
24. »	1050	0,27	5. »	970	0,40
25. »	1020	0,30	6. »	980	0,43
26. »	1000	0,36	7. »	1000	0,44

Aus diesen Zahlen ersieht man, daß die Menge des mit dem Harne ausgeschiedenen Quecksilbers bei dieser Behandlung eine sehr geringe ist und durch die Ausscheidungsgrößen bei der Darreichung von Kalomel übertroffen wird. Ich kann hier nicht unerwähnt lassen, daß auch von anderer Seite¹⁾ Untersuchungen über die Ausscheidungsgröße des Quecksilbers bei Mergalbehandlung vorgenommen wurden. Die in der unten zitierten Arbeit gefundenen Werte übertreffen die von mir ermittelten um ein sehr Beträchtliches. Während am ersten Behandlungstage im Harne überhaupt kein Quecksilber von Fürth gefunden wurde, steigt die täglich ausgeschiedene Menge in den ersten zehn Tagen, bei derselben Untersuchungsperiode, bis auf zehn Milligramm an. Den gewaltigen Unterschied in den Resultaten möchte ich auf die verschiedene Methodik bei der Quecksilberbestimmung zurückführen. Ausscheidungsgrößen von 10 mg Quecksilber im Tage sind bereits, wie ich bei den intravenösen Injektionen zu beobachten Gelegenheit hatte, imstande, heftige Nierenreizung und Albuminurie hervorzurufen. Ich halte daher Zahlen, wie die gefundenen, für viel zu hoch.

¹⁾ Österreichische Ärzte-Zeitung, 1908, Nr. 1, V. Jahrgang, Dr. Ernst Fürth. Beitrag zur Kenntnis der Resorption der Quecksilbersalze mit besonderer Berücksichtigung des Mergals.

Was das Merjodin (dijodparaphenolsulfosaures Quecksilber) anlangt, so steht es mit der Ausscheidung von Quecksilber bei diesem Präparate nicht viel anders, als wie bei Mergal. Es wird ebenfalls in Pillenform verabreicht und erzeugt keinerlei Magen- und Darmbeschwerden. Die Anwesenheit von Jod macht keinen besonderen Einfluß auf die Größe der Ausscheidung von Quecksilber bemerkbar. Die Untersuchungen wurden bei zwei Patienten vorgenommen, die während der Kur täglich 6 Pillen einnahmen. Die gefundenen Werte sind folgende:

Fall I. M. F.

Fall II. K. A.

Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg	Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
3. Mai bis 12 Uhr	330	0,12	6. Mai	860	0,18
4. "	1000	0,37	7. "	970	0,32
5. "	960	0,35	8. "	930	0,46
6. "	1080	0,54	9. "	1200	0,75
7. "	1130	0,64	10. "	820	0,35
8. "	1020	0,68	11. "	980	0,40
9. "	960	0,70	12. "	1150	0,45
10. "	1120	0,75	13. "	970	0,37
11. "	1050	0,67	14. "	1200	0,45

Aus den Resultaten ist ersichtlich, daß bei der Darreichung von Merjodinpillen die täglich ausgeschiedene Quecksilbermenge zwar um ein geringes höher ist als bei Mergalverabreichung, im allgemeinen jedoch nur sehr geringe Werte aufweist. Bei allen vier Fällen, wo Quecksilber dem Körper auf dem Wege des Magendarmkanals zugeführt wurde, zeigte sich ebenfalls die Erscheinung, daß die täglich ausgeschiedene Harnmenge beträchtlich verringert ist, während die Konzentration der Harne bedeutend zugenommen hat. Das spezifische Gewicht betrug 1025—1030.

Ein Vergleich der gefundenen Resultate bei innerlicher Verabreichung der erwähnten Quecksilberpräparate mit jenen bei der Schmierkur lehrt, daß bei letzterer eine größere Menge

von Quecksilber durch den Harn ausgeschieden wird. Man kann daraus den Schluß ziehen, wie dies auch von verschiedener Seite geschehen ist, daß von dem per os zugeführten Quecksilber weniger resorbiert wird, als von dem in die Haut eingeriebenen. Weitere Gründe hierfür sollen noch bei der Besprechung der intravenösen Zufuhr von Quecksilberverbindungen angeführt werden.

C. Ausscheidung des Quecksilbers bei intramuskulärer Injektion von löslichen und unlöslichen Quecksilberpräparaten.

Da sowohl die Haut, als schützender Bestandteil des Körpers, wie auch der Darm, welcher das Baumaterial für denselben liefert, nur schwer und mit Schädigung ihrer Gewebe körperfremden Stoffen, wozu auch das Quecksilber gehört, den Durchlaß gewähren, so versuchte man schon vor langer Zeit, das Quecksilber dem Organismus mit Durchbrechung seiner Schutzapparate einzuverleiben. Man nahm Zuflucht zu intramuskulären Injektionen von Quecksilber und Quecksilbersalzen.

Die therapeutischen Erfolge wirkten ermutigend und die Schmerzhaftigkeit sowie auch mancher traurige Mißerfolg mußten von den Patienten mit in den Kauf genommen werden. Es steht heutzutage so ziemlich fest, daß die Injektionskuren zu den wirksamsten in der Therapie der Syphilis gehören. Es bewährt sich aber auch hier die alte Kampfregel: «Bei Verwendung geringster Munitionsmengen möglichst große Wirkungen zu erzielen». Die bei Injektionen verwendeten Quecksilbermengen erreichen auch bei weitem nicht jene Größe, wie dies bei der internen Anwendungsweise der Fall ist, und in noch viel größerem Maßstabe bei der Schmierkur, wo fast das Hundertfache an Quecksilber wie bei Injektionen verwendet wird.

Die Frage, ob in Hinblick auf die Wirkung gelöste Quecksilberverbindungen ungelösten vorzuziehen sind, ist derzeit noch nicht entschieden. Eine gute Wirkung wird in beiden Fällen erzielt und es geht jetzt das Streben nur noch darauf hinaus, Quecksilberpräparate zu finden, die möglichst wenig Schmerzen nach der Injektion verursachen. Die folgenden Untersuchungen wurden mit Harnen von Patienten vorgenommen, welche In-

jektionen mit ungelöstem Salicylquecksilber und löslichen Salicylquecksilberpräparaten, nämlich Asuroi und Enesol erhielten.

a) Salicylquecksilber.

Dasselbe wird in Paraffinum liquidum in dem Verhältnis von: 1 : 10 aufgeschwemmt und von dieser Emulsion jeden dritten Tag 1 ccm mit einer Pravazspritze in die Glutäalmuskulatur injiziert. Die Injektionsstelle ist fast immer durch längere Zeit gegen Druck schmerzhaft.

Fall I. W. H.

Fall II. Sch. R.

Datum ¹⁾ 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg	Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
30. April	—	—	3. April ²⁾	300	0,70
1. Mai	1050	3,00	4. »	500	1,53
2. »	1170	1,90	5. »	1080	0,98
3. »	1030	1,23	6. »	1050	0,75
4. »	1150	3,55	7. »	1130	2,15
5. »	980	1,95	8. »	1260	1,25
6. »	1240	1,05	9. »	1060	0,90
7. »	1320	2,91	10. »	1240	2,18
8. »	1100	1,55	11. »	940	1,21
9. »	960	1,45	12. »	1250	3,16
10. »	1200	3,25	13. »	1210	2,85
			14. »	1050	2,15
			15. »	1360	4,65
			16. »	1060	2,20
			17. »	1200	1,47
			18. »	980	0,74

Aus den gefundenen Resultaten ist ersichtlich, daß die Ausscheidung des Quecksilbers an den auf die Injektion folgenden Tagen am größten ist und dann allmählich abnimmt.

¹⁾ Die fettgedruckten Zahlen bedeuten die Tage, an welchen eine Injektion gemacht wurde.

²⁾ Es wurde von diesem Tage die Harnmenge von mittags bis abends 6 Uhr auf Quecksilber untersucht.

Die Werte der ausgeschiedenen Quecksilbermengen sind im Verhältnis zu den bei den früher besprochenen Behandlungsarten gefundenen als recht hohe zu bezeichnen. Der Körper trachtet, sich des so gewaltsam zugeführten Giftes möglichst rasch zu entledigen. In welche Beziehung das im Körper kreisende Quecksilber zu den Krankheitserscheinungen und Krankheitserregern tritt, ist noch in tiefes Dunkel gehüllt. Die Möglichkeit, daß das Quecksilber die Erreger in ihrer Entwicklung hemmt oder gar abtötet, kann man noch nicht sicher ausschließen. Es läßt sich aber auch die Annahme nicht kurz von der Hand weisen, daß die biologische Reaktion des Körpers, als Abwehrreaktion gegenüber der Krankheitsursache, durch das neue zugeführte Gift eine stärkere Anregung findet und daß der Organismus den Kampf gegen die von zwei Seiten angegriffenen Krankheitserreger mit größerem Erfolge bestehen kann. Die Tatsache steht jedenfalls fest, daß die Wirkung des intramuskulär injizierten Quecksilbers der bei den vorbesprochenen Anwendungsarten erzielten überlegen ist.

Winternitz und Bürgi, welche ebenfalls die Ausscheidungsgröße des Quecksilbers bei intramuskulären Injektionen von Salicylquecksilber untersuchten, kamen zu ähnlichen Resultaten, wie sie von mir gefunden wurden. Im Durchschnitt sind die von Winternitz ermittelten Werte etwas kleiner, während Bürgi etwas höhere Werte erhielt. Die angeführten Untersucher konstatierten ebenfalls den charakteristischen Ausscheidungstypus, daß nämlich die Ausscheidung des Quecksilbers am Tage der Injektion am größten ist und hierauf rasch abfällt.

b) Asurol.

In der Erwartung, daß die Resorption gelöster Quecksilberpräparate rascher vor sich gehen werde, wenn man dieselben subcutan oder intramuskulär injiziert, suchte man nach Quecksilberverbindungen, die nicht auf das Eiweiß koagulierend wirken und nicht heftige Reizwirkungen hervorrufen, wie dies bei Quecksilbersalzen mit ionisiertem Quecksilber der Fall ist. Infolge der alkalischen Reaktion der Gewebe müssen diese Ver-

bindungen auch gegen Alkali beständig sein, um nicht gleich bei der Injektion auszufallen. Obgleich das Salicylquecksilber in Alkalien, ja sogar in Kochsalzlösungen löslich ist, hat es in dieser Form in der Therapie keine Anwendung gefunden. Das Asurol ist das Doppelsalz des oxyquecksilbersalicylsauren Natriums mit Aminoxyisobuttersäure und hat einen Quecksilbergehalt von 40,39%. Für eine Injektion werden gewöhnlich 2 ccm der Lösung mit einem Quecksilbergehalte von 0,04 g verwendet. Die Reaktion des Körpers auf eine Injektion ist sehr häufig eine recht beträchtliche. Temperatursteigerungen, die manchmal bis 39° reichen, sowie Schmerzhaftigkeit der Injektionsstelle, sind unangenehme Begleiterscheinungen. Für die Beurteilung der Ausscheidungsgröße des Quecksilbers bei dieser Behandlungsart mögen folgende Beispiele dienen, wobei die Injektionen mit je 2 ccm vorgenommen wurden.

Fall I. Sch. J.

Fall II. H. K.

Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg	Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
5. Mai	—	—	2. Mai		
6. »	950	2,90	von 9 Uhr	425	1,25
7. »	1060	1,15	bis Mittag		
8. »	1200	0,98	3. Mai	970	1,91
9. »	1200	3,42	4. »	1100	1,05
10. »	1170	2,52	5. »	1150	0,90
11. »	1180	2,15	6. »	1200	3,15
12. »	1300	5,61	7. »	1200	1,45
13. »	1100	2,92	8. »	1100	1,10
14. »	1070	2,23	9. »	1250	3,46
15. »	1240	4,86	10. »	1150	2,00
16. »	940	3,60			

Aus den gefundenen Werten geht hervor, daß die Ausscheidung des Quecksilbers bei Asurolinjektionen im Vergleiche zu der bei Injektionen mit Hydrargyrum salicylicum nicht besonders verschieden ist, wie dies bei der chemischen Analogie der beiden Körper nicht anders zu erwarten ist. Allerdings kamen andere Untersucher zu ganz verschiedenen Resultaten.

So fand z. B. Rock¹⁾ in seinen Untersuchungen über die Quecksilberausscheidung bei einer gleichen Anwendungsweise, wobei er sich zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harne der Methode von Ludwig bediente, zu Resultaten, die fast zehnmal so große Werte aufweisen, wie die von mir gefundenen. Er fand in den vier Fällen, welche er untersuchte, in dem nach der Injektion von 2 ccm Asurol (d. i. 0,04 g Quecksilber) ausgeschiedenen 24 stündigen Harne folgende Quecksilbermengen:

Fall I	0,038 g Hg	Fall III	0,037 g Hg
Fall II	0,039 » »	Fall IV	0,039 » »

Rock kommt auf Grund seiner Resultate zu dem Schlusse, daß das Quecksilber des Asurols binnen 24 Stunden vollständig und bloß durch die Nieren ausgeschieden wird. Im Widerspruch mit diesen Befunden stehen auch nach seiner Anschauung allerdings die Stomatitiden und besonders die auftretenden Darmkoliken, die er einem Spaltungsprodukt des Medikamentes (vielleicht Buttersäure) zuschieben möchte. Weiter findet er noch den Umstand interessant, daß beim Passieren von so erheblichen Mengen Quecksilbers durch die Niere nicht öfters Albuminurie auftritt.

Daß das Quecksilber, in welcher Form und auf welchem Wege immer es dem Körper zugeführt wird, nicht allein durch die Niere ausgeschieden wird, ist eine Tatsache, welche von den meisten Untersuchern festgehalten wird, wiewohl die Ansichten darüber noch geteilt sind, daß auf dem Wege durch die Niere der größere Teil des Quecksilbers den Körper verläßt. Auch bezüglich der Raschheit der Ausscheidung des Quecksilbers bei Applikation von Asurol kann ich feststellen, daß noch am 2. und 3. Tage nach der Injektion im Harne ziemlich beträchtliche, wägbare Mengen von Quecksilber ausgeschieden werden. Ich möchte die auffallend hohen Werte, welche Rock erhalten hat, vielmehr auf Fehlerquellen bei Ausführung der Analysen zurückführen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß beim Ausglühen des mit Zinkstaub beschickten

¹⁾ Wiener klinische Wochenschrift, 1910, Nr. 33, S. 1197. «Die Therapie der Syphilis mit Asurol.»

Röhrchens (worauf ich bereits bei Besprechung der Methode hingewiesen habe) mit dem Quecksilber auch Zink überdestilliert ist.

Daß bei intramuskulären Injektionen löslicher Quecksilberpräparate ein Teil des Quecksilbers auch durch den Darm ausgeschieden wird, konnte ich durch bei Kaninchen angestellte Versuche sicher nachweisen, worüber am Ende der Arbeit berichtet wird.

c) Enesol.

Ein anderes, vielfach angewandtes, lösliches Quecksilberpräparat, bei dem überdies noch das Arsen als therapeutischer Faktor eine Rolle spielt, ist das Enesol, ein saurer Salicylsäureester der Arsensäure, in dem die dritte Hydroxylgruppe durch Quecksilber ersetzt ist. Der Quecksilbergehalt dieses Präparates beträgt 38,46%. Zur Untersuchung kam der Harn von Patienten, welchen mit einer Injektion 0,06 g Enesol zugeführt wurde. Die injizierte Quecksilbermenge beträgt also etwas mehr als die Hälfte von der bei einer Asurolinjektion applizierten (nämlich 0,023 g bei Enesol, gegenüber 0,040 g bei Asurol). Die Injektionen sind weniger schmerzhaft als bei Asurol, desgleichen sind auch die Reaktionen des Körpers nicht so stürmisch. Die Ausscheidungsgrößen gestalteten sich folgendermaßen:

Fall I. Sch. J.

Fall II. K. F.

Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg	Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
24. Mai	—	—	28. Mai	—	—
25. »	1120	1,92	29. »	1100	0,84
26. »	1270	1,00	30. »	1200	0,70
27. »	1170	0,65	31. »	1240	1,78
28. »	1200	1,95	1. »	1300	1,43
29. »	1400	1,10	2. »	1250	2,25
30. »	1300	0,80	3. »	1400	1,75
31. »	1250	2,31	4. »	1350	2,55
1. Juni	1180	1,23	5. »	1180	1,95
2. »	1500	1,05	6. »	1230	2,85
3. »	1200	0,88	7. »	1170	1,88

Die erhaltenen Resultate machen ersichtlich, daß die Menge des ausgeschiedenen Quecksilbers bei Enesolinjektionen geringer ist, als bei Asurolinjektionen, während der Ausscheidungstypus derselbe bleibt.

Vergleicht man die bei Anwendung von löslichen und unlöslichen Quecksilberpräparaten durch den Harn ausgeschiedenen Quecksilbermengen, so findet man, daß bei den Quecksilbersalzen der Salicylsäure kein wesentlicher Unterschied besteht. Aber auch bei Injektion von anderen schwerlöslichen Quecksilbersalzen, Kalomel, Hydrargyr. thymo-acetic. Merkuriol, mit denen Bürgi Untersuchungen angestellt hat, sind nicht bedeutend höhere Werte gefunden worden. Daraus ergibt sich wohl als berechtigter Schluß, daß die Niere innerhalb 24 Stunden nicht viel mehr Quecksilber als 10 mg ausscheiden kann, ohne eine Schädigung zu erleiden; und sogar diese größte Menge führt bei rascher Aufeinanderfolge der Ausscheidung zu Nierenreizung und Albuminurie. Das Anlegen von Depots mit unlöslichen Quecksilberverbindungen unter der Haut und in Muskeln, wie dies von manchen Ärzten empfohlen wird, um beständig Quecksilber in den Kreislauf gelangen zu lassen, wäre nur dann angezeigt, wenn eine sichere Kontrolle dafür vorhanden wäre, daß die Loslösung des Quecksilbers aus dem Depot nur bis zu einer gewissen Höhe vor sich gehe. Da es jedoch hierfür keine Garantien gibt, und leider eine Anzahl von Todesfällen die Folge einer allzugroßen Überschwemmung des Körpers mit Quecksilber war, so möchte ich von der Zufuhr von Quecksilbersalzen, die nicht einer raschen Auflösung durch das Körpergewebe unterliegen, unbedingt abraten.

D. Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn bei intravenöser Injektion von Quecksilbersalzen.

Von der Absicht ausgehend, den Körper rasch und in allen Bezirken, die vom Blute durchspült werden, mit Quecksilber in Berührung zu bringen, damit es daselbst seine Wirkung entfalte, versuchte man immer wieder, das Quecksilber in lös-

lichen Verbindungen direkt in die Blutbahn zu spritzen. Allerdings wurden die Erwartungen hinsichtlich der Wirkungsweise einer solchen Applikation getäuscht. Die Versuche mit Sublimat wirkten vor allem deshalb entmutigend, da es häufig zu Thrombosen der injizierten Venen kam, was bei der eiweißkoagulierenden Eigenschaft dieses Quecksilbersalzes nicht wunderzunehmen braucht. Aber auch die Verwendung anderer Quecksilberverbindungen, die nicht Eiweiß fällen und auch gegen Alkali beständig sind, führte nicht zu der erwünschten Wirkung. Das rasch dem ganzen Körper zugeführte Quecksilber wird ebenso rasch wieder ausgeschieden. Die im folgenden ausgeführten Harnuntersuchungen beziehen sich auf Patienten, denen Quecksilbertyrosin in schwach alkalischer Lösung in die Venen der Ellbogenbeuge injiziert wurde. Die Injektionen waren vollkommen schmerzlos und der weitere Verlauf war ohne irgendwelche bemerkenswerte Reaktion, wenn die Menge des injizierten Quecksilberpräparates 2 cg nicht überschritt. Bei größeren Dosen trat mitunter Fieber mit Erbrechen ein. Auch Durchfälle wurden vereinzelt beobachtet, was darauf schließen läßt, daß auch eine Ausscheidung von Quecksilber in den Darm erfolgt. Ein Patient bekam nach fünf Injektionen von je 0,025 g eine Stomatitis.

Fall I. G. A. Injektion von 0,02 g Hg-Salz am 6. Juni um 9^h früh.

Harnmenge von	9 ^h früh bis 9 ^h abends	650 ccm.
ausgesch. Hg-Menge	» » » » »	0,97 mg
Harnmenge von	9 ^h abends bis 9 ^h früh	480 ccm.
ausgesch. Hg-Menge	» » » » »	0,35 »
In 24 Stunden ausgeschiedene Hg-Menge		<u>1,32 mg</u>

Datum 1912	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
7. Juni	1250	0,75
8. »	1170	0,32
9. »	1300	0,20

Am 9. Juni abermalige Injektion von 0,04 g Tyrosin-Quecksilber. Zwei Stunden nach der Injektion (11^h vormittags) Auftreten von Fieber (38,8°), welches nach einem Schweißausbruch innerhalb fünf Stunden wieder schwand.

In dem Harn, der während der ersten 12 Stunden nach erfolgter Injektion abgesondert wurde (540 ccm), konnten 5,1 mg Quecksilber nachgewiesen werden. Die Menge des in den weiteren 12 Stunden ausgeschiedenen Quecksilbers betrug 1,08 mg.

Dieser Fall ist ganz besonders bemerkenswert, da hierbei die Menge des am ersten Tage ausgeschiedenen Quecksilbers 43,3% des eingeführten beträgt.

Fall II. D. F. Der Patient erhält am 10. Juni eine Injektion von 0,03 g Hg-Tyrosin, worauf er kein Fieber bekommt und sich auch sonst über keine Unannehmlichkeiten beklagt. Die am ersten Tage ausgeschiedene Quecksilbermenge beträgt 3,6 mg und fällt am zweiten Tage gleich auf 0,7 mg.

Fall III. G. J. Injektion von 4 cg der Hg-Verbindung. Nach zwei Stunden stellt sich Erbrechen und Fieber ein, welches auf 39° ansteigt, jedoch innerhalb fünf Stunden wieder abgelaufen ist. In dem nach der Injektion gesammelten 24 stündigen Harn werden 5,32 mg Quecksilber wiedergefunden.

Fall IV. W. F. Injektion von 4 cg des Hg-Präparates. Der Patient reagiert in gleicher Weise mit Fieber und Erbrechen. Die Menge des in den darauffolgenden 24 Stunden ausgeschiedenen Harnes beträgt bloß 720 ccm. Derselbe hat ein spezifisches Gewicht von 1,027 g. Die darin vorgefundene Menge von Quecksilber beträgt 4,05 mg.

Die erhaltenen Resultate zeigen, daß das Quecksilber, welches dem Organismus direkt in den Blutstrom eingeführt wird, von der Niere zu einem großen Teile innerhalb der ersten 24 Stunden, welche auf die Injektion folgen, ausgeschieden wird. In manchen Fällen beträgt die auf solche Weise eliminierte Quecksilbermenge fast die Hälfte des zugeführten Quecksilbers.

Zu ähnlichen Resultaten gelangten auch andere Untersucher, nur war in den bisher untersuchten Fällen die Menge

des intravenös injizierten Quecksilbers eine bedeutend geringere. Quantitative Bestimmungen des Quecksilbers im Harn bei intravenösen Injektionen von Quecksilbersalzen wurden von Bürgi vorgenommen. Es wurden Lösungen von Sublimat in Wasser unter Kochsalzzusatz injiziert. Die täglich mit einer Injektion zugeführte Sublimatmenge betrug aufsteigend 1 bis 10 mg. Die Injektionen waren schmerzhaft und führten zu ziemlich erheblichen Thrombosen in den Armvenen trotz der geringen Sublimatmenge, während die Injektionen mit Tyrosinquecksilber schmerzlos waren und trotz der vielfach größeren Menge von Quecksilber keine Thrombosen verursachten. Bürgi fand im 24 stündigen Harn nach Injektionen von 10 mg Sublimat 2,6—2,9 mg Quecksilber. In einigen Fällen, in denen weniger als 10 mg Sublimat intravenös injiziert wurden, konnte er bis 56% des zugeführten Quecksilbers im Harn wiederfinden.

Verteilung des Quecksilbers im Körper eines Kaninchens bei intravenöser Applikation.

Um eine Vorstellung davon zu gewinnen, welches Schicksal das dem Organismus zugeführte Quecksilber erleidet, wurden einem Kaninchen 5 cg von Tyrosinquecksilber in schwach alkalischer Lösung in eine Ohrvene injiziert und nach dem Tode des Tieres, der nach 20 Stunden erfolgte, wurden nicht nur der Harn, sondern auch die einzelnen Organe auf ihren Gehalt an Quecksilber hin untersucht. Der Tod des Tieres erfolgte unter heftigen Krämpfen, denen eine Anurie vorausging. Der Harn, welcher innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Injektion entleert wurde und dessen Menge bloß 40 ccm betrug, war eiweißhaltig und enthielt auch geringe Mengen von Blut.

Die Sektion, welche Herr Professor Hermann Pfeiffer in dankenswertem Entgegenkommen ausführte, ergab eine sehr starke hämorrhagische Nephritis und Gastroenteritis. Die Quecksilberbestimmungen, welche im Harn und in den einzelnen Organen nach ihrer Zerstörung mit Salzsäure und Kaliumchlorat vorgenommen wurden, führten zu folgenden Resultaten:

40 ccm Harn (spezif. Gew. 1028)	3,75 mg Hg
Niere	1,15 » »
Magen und Darm	2,95 » »
Kot	0,29 » »
Leber	1,10 » »
Herz	0,25 » »
Gehirn	0,09 » »
Zusammen	<u>9,58 mg Hg</u>

Die erhaltenen Werte zeigen, daß auch beim Kaninchen der größte Teil des zugeführten Quecksilbers (18 mg Hg in 50 mg des Präparates) durch die Nieren ausgeschieden wird. Ein beträchtlicher Teil wird auch in den Darmkanal abge- schie- den, wobei geringe Mengen mit dem Kote abgehen. Der Stuhl war dementsprechend etwas breiig und blutig tingiert. Eine nicht unbedeutende Menge von Quecksilber findet sich in der Leber vor, welche demnach, wie schon von früher her bekannt, dieses Metall in größerer Menge festzuhalten imstande ist. Aus diesen Versuchen geht aber auch hervor, daß die Nieren nicht alles Quecksilber ausscheiden, sondern daß auch der Darm bei der Ausscheidung beteiligt ist.

Um die Verteilung des Quecksilbers in den Organen bei interner Verabreichung beobachten zu können, wurden einem Kaninchen 4 cg des Quecksilberpräparates in Lösung mit einer Schlundsonde in den Magen eingeführt. Das Tier verendete nach 14 Stunden. Der ausgeschiedene Harn sowie der Stuhl waren blutig. Die Sektion ergab denselben Befund wie beim ersten Kaninchen, nur waren die entzündlichen Veränderungen im Darm bedeutend größer. Die entsprechend ausgeführten Quecksilberbestimmungen ergaben folgende Werte:

Harn (120 ccm, spezif. Gew. 1038)	1,20 mg Hg
Niere	0,40 » »
Magen und Darm	2,15 » »
Leber	0,30 » »
Herz	0,10 » »
Kot	2,30 » »
Zusammen	<u>6,45 mg Hg</u>

Aus den Resultaten ist ersichtlich, daß zwar im Magen und Darm sowie im Kote, die größere Menge des einverleibten Quecksilbers (es wurden 14,4 mg eingeführt) wiedergefunden wird, daß jedoch auch bei interner Verabreichung eine nicht unbeträchtliche Menge von Quecksilber resorbiert und durch die Nieren ausgeschieden wird. Daß von den jetzt so vielfach in Verwendung stehenden Präparaten, dem Mergal und Merjodin, so wenig resorbiert und ausgeschieden wird, möchte ich hauptsächlich auf die Schwerlöslichkeit der Präparate zurückführen. Dadurch würde es weiter auch verständlich, warum bei dieser Behandlungsweise gar keine oder nur geringe Reizerscheinungen am Darne beobachtet werden.

Zwei Versuche, welche den Unterschied der Quecksilberausscheidung bei intravenöser und intramuskulärer Injektion deutlich zeigen.

Es wurde zwei Kaninchen von dem gleichen Körpergewicht ($2\frac{1}{2}$ kg) eine gleich große Quecksilbermenge (3,6 mg) in alkalischer Lösung eingeführt, dem einen durch Injektion in die linke Ohrvene, dem andern durch Injektion in den linksseitigen Glutäalmuskel.

Die ausgeschiedenen Quecksilbermengen waren folgende:

Kaninchen I (intravenös behandelt).

1,97 mg in den ersten 24 Stunden

0,58 » » » zweiten 24 »

2,55 mg in zwei Tagen.

Kaninchen II (intramuskulär behandelt).

0,41 mg in den ersten 24 Stunden

0,23 » » » zweiten 24 »

0,64 mg in zwei Tagen.

Aus diesen angeführten Versuchen geht hervor, daß die Ausscheidung des Quecksilbers durch die Nieren des Kaninchens bei intravenöser Zufuhr eine bedeutend raschere und größere ist, als bei intramuskulärer Zufuhr.

III. Einfluß der Verabreichung von Jodkalium auf die Quecksilberausscheidung durch den Harn.

Da dem Jodkalium eine günstige Wirkung bei der Lues-Behandlung allgemein zuerkannt wird, so versucht man häufig,

die Medikation von Quecksilber mit der von Jod zu kombinieren. Von solchen Gesichtspunkten ausgehend, bringt man auch Präparate, wie Merjodin, in den Handel, durch welche die Wirkungen der beiden Elemente verstärkt und gleichzeitig zur Geltung kommen sollen. Am meisten verbreitet ist die Ansicht, daß das Quecksilber, welches resorbiert worden ist, in ionisiertem Zustande im Körper kreist und als Ion seine Wirkung ausübt. Da aber die Ionen des Quecksilbers sich beim Zusammentreffen mit Jodionen zu einem in Wasser unlöslichen Jodquecksilber verbinden, welches erst bei einem Überschuß von Jodkalium in Lösung geht, so erwartete man mit Berechtigung, daß eine gleichzeitige Darreichung von Jodkalium auf die Resorption und Ausscheidung von Quecksilber einen wesentlichen Einfluß ausüben müsse. Die bisher in dieser Richtung ausgeführten Untersuchungen haben teils widersprechende Resultate zutage gefördert, teils können sie infolge mangelhafter Methodik keinen Anspruch auf besondere Zuverlässigkeit erheben. Winternitz, der mit Hilfe seiner genauen Methode der Quecksilberbestimmung im Harne ebenfalls dieser Frage näher trat, untersuchte den Quecksilbergehalt der Harne von einigen Patienten, die intramuskuläre Injektionen von Kalomellanolin und Salicylquecksilber erhalten hatten, während sie an manchen Tagen auch gleichzeitig 2—3 g Jodkalium einnahmen. Die ausgeschiedenen Quecksilbermengen, welche Winternitz gefunden hat, sind zum Teil gleich denen ohne gleichzeitige Darreichung von Jodkalium, zum Teil sind sie beträchtlich erhöht. Die großen Ausscheidungszahlen führt jedoch Winternitz nicht auf den Einfluß des Jodkaliums, sondern auf die bedeutenden und rascher zugeführten Mengen des Quecksilbers zurück.

Bevor ich die Untersuchungen in dieser Hinsicht aufnahm, überzeugte ich mich durch Kontrollversuche von der Zuverlässigkeit meiner Methode der Quecksilberbestimmung auch bei Harnen, welche neben Quecksilber als Chlorid noch Jodkalium zugesetzt erhielten.

200 ccm Harn wurden mit 1 mg Quecksilber als Chlorid und 20 mg Jodkalium versetzt. Hierauf wurde der Harn in der

bereits früher beschriebenen Art mit Salzsäure und Kaliumchlorat oxydiert und nach dem Filtrieren der Elektrolyse durch vier Stunden unterworfen. Die durch Wägung ermittelte Quecksilbermenge betrug 0,98 mg.

In einem zweiten Versuche, wobei zu 300 ccm Harn 5 mg Quecksilber und 50 mg Jodkalium zugesetzt wurden, betrug die Menge des wiedergefundenen Quecksilbers 4,95 mg. Aus den erhaltenen Werten geht hervor, daß die Abscheidung des Quecksilbers auch bei Anwesenheit von Jodkalium fast quantitativ erfolgt. Allerdings wird eine beträchtliche Menge des Jods durch Chlor bei der Oxydation des Harnes mit Salzsäure und Kaliumchlorat vertrieben.

Da die Ausscheidungsgröße des Quecksilbers im Harn nach den in früheren Abschnitten der Arbeit erwähnten Resultaten bei verschiedener Applikationsweise auch ganz wesentlich verschieden ist, ja selbst bei derselben Behandlungsweise die Schwankungen mehr oder weniger stark sind, ist es besonders aus dem letzteren Grunde nicht gleichgültig, bei welcher Anwendungsart des Quecksilbers die Versuche angestellt werden. Am deutlichsten dürfte der Einfluß des Jodkaliums auf die Quecksilberausscheidung durch den Harn in allen jenen Fällen zu beobachten sein, wo die täglichen Ausscheidungen des Quecksilbers mit einer ziemlichen Gleichmäßigkeit vor sich gehen. Dies geschieht am gleichmäßigsten, wenn auch progressiv steigend, bei der Einreibungskur, wo täglich eine bestimmte Menge Quecksilber eingerieben wird; bis zu einem gewissen Grade gilt dies auch bei der innerlichen Verabreichung von Quecksilberpräparaten, wenigstens nach den bis zurzeit gefundenen Ergebnissen. Die Ausscheidungsgrößen bei Injektionen von Quecksilbersalzen (sowohl bei den intravenösen als auch bei den intramuskulären) weisen so bedeutende Unterschiede auf, daß die Versuche von vornherein nicht einladend und vertrauenerweckend erscheinen.

A. Ausscheidungsgröße des Quecksilbers während der Schmierkur bei gleichzeitiger Zufuhr von Jodkalium.

Fall I. J. W. Der Patient machte eine Einreibungskur durch, wobei ihm täglich 3 g von unguentum cin. off. einge-

rieben wurden. Die Ausscheidung des Quecksilbers stieg allmählich an. Während der Kur erhielt er einige Tage hindurch täglich 3 g Jodkalium per os.

Fall II, D. M. und Fall III, E. P. wurden mit täglichen Einreibungen von 6 g einer 15%igen Kalomelebaga behandelt.

Fall IV. K. A. erhielt tägliche Einreibungen mit je 3 g einer 30%igen Kalomelebaga. Die Tage, an denen Jodkalium, und zwar in einer täglichen Menge von 3 g verabreicht wurde, sind ebenso wie die ausgeschiedenen Quecksilbermengen aus folgender Zusammenstellung ersichtlich.

Fall I. J. W.

Fall III. E. P.

Behandlungs- tag	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg	Behandlungs- tag	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
1.	500	0,12	1.	1070	0,25
2.	1000	0,43	2.	800	0,21
3.	960	0,42	3.	850	0,25
4.	1030	0,51	4.	1000	0,75
5.	1050	0,54	5.	900	0,66
6.	970	0,56	6.	1050	0,68
7.	1000	0,63	7.	970	0,60
8.	1030	0,87	8.	1100	0,75
9.	2000	1,04	9.	1000	0,84
10.	1200	0,83	10.	1150	0,78
11.)	970	0,22	11.)	1100	0,75
12.)	1030	0,20	12.)	1050	0,60
13.)	1050	0,22	13.)	1180	0,65
14.)	1000	0,22	14.)	1400	0,75
15.)	990	0,29	15.)	1000	0,65
16.)	1075	0,50	16.)	1170	0,55
17.)	1040	0,13	17.)	980	0,78
18.)	1150	0,07	18.)	1120	0,85
19.)	1160	0,10			
20.)	1018	0,22			
21.)	1360	0,21			
22.)	1130	0,22			
23.)	1430	0,28			
24.)	1150	0,36			

Fall II. D. M.

Fall IV. K. A.

Tag	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg	Tag	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
1.	970	0,18	1.	930	0,30
2.	1000	0,55	2.	1000	0,34
3.	960 (spez. Gew. 1034)	0,55	3.	1050	0,44
4.	880	0,70	4.	1020	0,17
5.	800	0,78	5.	1120	0,23
6.	960	0,90	6.	1270	0,37
7.	1020	1,10	7.	970	0,41
8.	1000	0,93	8.	1000	0,35
9.	940	1,15	9.	1150	0,38
10.	1100	1,35	10.	980	0,40
11.	1040	1,45			
12.	960	1,95			
13.)	1020	0,90			
14.)	950	1,50			

Vom dritten Tage an erhielt der Patient täglich 3 g Jodkali.

Aus den vorstehenden Resultaten ist zu ersehen, daß während einer Schmierkur eine gleichzeitige Darreichung größerer Mengen von Jodkalium die Ausscheidungsgröße für Quecksilber erniedrigt. Die Fälle I—III zeigen, daß die Quecksilberausscheidung, welche allmählich bis zu einer beträchtlichen Höhe angestiegen ist, bei Zufuhr von Jodkalium sofort um ein Beträchtliches sinkt. Der Fall IV lehrt, daß bei gleichzeitiger Zufuhr von Jodkalium und Quecksilber die Ausscheidung des Quecksilbers zwar auch allmählich zunimmt, doch bleiben die Werte hinter denjenigen zurück, welche erhalten werden, wenn Quecksilber ohne gleichzeitige Zufuhr von Jodkalium eingerieben wird. Eine zufriedenstellende Erklärung für diese Tatsachen kann ich zurzeit nicht geben. Es wäre möglich, daß einerseits schon die Resorption von Quecksilber durch die Haut bei Anwesenheit von Jodkalium im Organismus behindert wird, und daß andererseits die Bildung von unlöslichem Quecksilberjodid eine rasche Ausschwemmung des Quecksilbers aus dem Körper erschwert.

B. Ausscheidungsgröße des Quecksilbers bei gleichzeitiger innerlicher Verabreichung von Quecksilberpräparaten und Jodkalium.

Die Untersuchungen wurden bei drei Patienten vorgenommen, von denen zwei mit Merjodin und einer mit Mergal behandelt wurden. Die erhaltenen Resultate waren folgende:

Fall I. S. G. Täglich
werden sechs Pillen genommen.

Fall II. E. P.
Täglich sechs Pillen.

Tag	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg	Tag	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
1.	980	0,18	3.	1200	1,05
2.	1250	0,54	4.	1100	1,30
3.	1300	0,65	5.	1300	1,05
4.	950	0,50	6. 3 g KJ	1150	0,75
5. 3 g KJ	1200	0,30	7. 3 „ „	1100	0,50
6.	1120	0,32	8. 3 „ „	1250	0,70
7. 3 g KJ	1270	0,40	9. 3 „ „	1150	0,75
8.	1250	0,30			
9.	960	0,25			
10.	1000	0,25			

Fall III. F. J. Patient nahm täglich 6 Mergalpillen.

Tag	Harnmenge ccm	Ausgesch. Hg mg
1.	970	0,17
2.	1100	0,20
3.	1050	0,20
4.	950	0,25
5.	1020	0,33
6.	1200	0,24
7.	1050	0,27
8.	1020	0,30
9.	1000	0,36
10. 3 g KJ	1100	0,35
11. 3 „ „	1120	0,14
12. 3 „ „	980	0,14
13. 3 „ „	1050	0,20
14. 3 „ „	1000	0,26

Die gefundenen Zahlen zeigen, daß selbst bei der Verwendung von Merjodin, welches an sich bereits Jod gebunden enthält, eine größere Zufuhr von Jodkalium die Ausscheidungsgröße des Quecksilbers herabsetzt. Auch bei Gebrauch von Mergal und gleichzeitiger Zufuhr von Jodkalium ist die Verminderung der Ausscheidung des Quecksilbers recht bedeutend.

C. Einfluß des Jodkaliums auf die Quecksilberausscheidung bei intramuskulärer Injektion von Salicylquecksilber.

Bei den großen Schwankungen in der Quecksilberausscheidung nach intramuskulären Injektionen von Quecksilbersalzen ist den im folgenden erhaltenen Zahlen zwar nicht ein solcher Wert beizumessen, daß man daraus unbedingt schließen müßte, die Ausscheidung des Quecksilbers werde auch hierbei durch die Darreichung von Jodkalium herabgesetzt; da jedoch ein Einfluß im gleichen Sinne wahrzunehmen ist, so kann man den gefundenen Werten immerhin eine gewisse Bedeutung beilegen.

Fall K. B. Injektionen mit je 0,1 g Salicylquecksilber.

Tag	Harnmenge ccm	Auszgesch. Hg mg
1. Injektion	425	1,25
2.	970	1,19
3. Injektion	1100	1,05
4.	1150	2,35
5. 3 g KJ	1200	1,45
6. 3 „ „ Injektion	1100	0,80
7. 3 „ „	1150	2,00

Alle bisher gefundenen Resultate lassen sich kurz dahin zusammenfassen, daß dem Jodkalium bei dessen innerlicher Darreichung ein Einfluß auf die Quecksilberausscheidung durch den Harn beizumessen ist und zwar in dem Sinne, daß die Ausscheidung des Quecksilbers vermindert wird.

Literaturverzeichnis.

- Almén, Aug., Eine Methode zum Nachweis von minimalen Mengen von Quecksilber im Harn und in Gemengen von organischen Substanzen. Ref. Jahrb. für Tierchemie, 1886, S. 221.
- Alt, Konrad, Eine einfache Methode zum Nachweis von Quecksilber im Harn. Deutsche med. Wochenschrift, 1886, Nr. 42.
- Bardach, Bruno, Zum Nachweis von Quecksilber im Harne. Zeitschrift f. analyt. Chemie, Bd. 40, S. 534.
- — Über Stukowenkows Methode der quantitativen Quecksilberbestimmung im Harne. Zeitschrift f. analyt. Chemie, Bd. 41, S. 232.
- Bogoljubow, N., Beobachtungen über die Verteilung des auf verschiedene Weise eingeführten Quecksilbers im Organismus. Ref. Jahrb. f. Tierchemie, 1895, S. 74.
- Bondzynski, Stanislaus, Über den bei Untersuchung auf Quecksilber nach der Ludwigschen Methode erhaltenen Cadmiumspiegel. Ref. Jahrb. f. Tierchemie, 1892, S. 63.
- Böhm, L., Quantitative Untersuchungen über die Resorption und Ausscheidung des Quecksilbers bei innerlicher Verabreichung von Hydrargyr. salicyl. Diese Zeitschrift, Bd. 15, S. 1—36.
- Borowski, Über den Einfluß des Jodkaliums auf die Quecksilberausscheidung im Harn. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syphil., 1888, Bd. 22, S. 459.
- Brasse, Léon, Bestimmung des Quecksilbers im Urin. Comptes rendus de la société de biologie 1887, pag. 297. Ref. Jahrb. f. Tierchem., Bd. 17, S. 185.
- van den Broek, Über die Wirkung der Smithsonschen Kette bei der Untersuchung auf kleine Mengen Quecksilber. Journal für prakt. Chemie, 1886, S. 245.
- Brugnatelli, E., Metodo facile e molto sensibile per la ricerca del mercurio nei liquidi organici e nello orine. La Riforma medica, 1889, pag. 825.
- Byasson, Recherches sur l'élimination des sels mercuriels ingérés par l'homme. Journal de l'anatomie et de physiol. par Robin, 1872, pag. 500.
- Cathelineau, Anwendung der Elektrolyse zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers in pathologischen Flüssigkeiten. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1891, Bd. 23, S. 345.
- Coenen, J. A. L., Über die Löslichkeit des Zinnobers im lebenden Organismus. Ref. Jahrb. f. Tierch., Bd. 17, S. 102.
- Collet, Absorption des mineralischen Quecksilbers durch Leukocyten. Lyon medical, Bd. 100, S. 1038—1041.
- Dreser, H., Zur Pharmakologie des Quecksilbers. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 32, S. 456.

- Eschbaum, Friedrich, Über eine neue klinische Methode zur quantitativen Bestimmung von Quecksilber im Harn und die Ausscheidung dieses Metalls bei mit löslichem metall. Quecksilber behandelten Kranken. Deutsche med. Wochenschrift, 1900, Nr. 3.
- — Eine neue kolorimetrische Methode zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn. Pharm. Zeitung, Bd. 47, S. 200.
- Farup, P., Über eine einfache und genaue Methode zur quantitativen Bestimmung von Quecksilber im Harn. Arch. f. exp. Pharmakol. u. Pathol., Bd. 44, S. 272.
- — Über die Ausscheidung des Quecksilbers im Harn bei Merkuriolebehandlung. Archiv f. Dermat. und Syphil., Bd. 56, H. 3.
- Fürbringer, Quecksilbernachweis im Harn mittels Messingwolle. Berl. klin. Wochenschr., 1878, Heft 23.
- — Experimentelle Untersuchungen über Resorption und Wirkung des regulinischen Quecksilbers der grauen Salbe. Virchows Archiv. Bd. 82, S. 49.
- Gaglio, G., Einwirkung des Quecksilbers auf die Leukocyten. Ref. Jahresb. f. Tierch., 1897, S. 160.
- Gaud, F., Die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn. Thèse Lyon 1903/4. Ref. Jahresber. f. Tierch., 1904, S. 395.
- Gola, Il compartamento del mercurio nel organismo. Archives de Pharmacodynamie, 1900, Bd. 7, S. 203.
- Güntz, E., Chemischer Nachweis des Quecksilbers usw. Wiener med. Presse, 1877, S. 45—48.
- Hamburger, Untersuchungen über die Ausscheidung von Quecksilber während des Gebrauches von Merkurioleuren. Prager med. Wochenschrift, 1871, Nr. 4 u. 5.
- Hassenstein, Versuche über die Quecksilberausscheidung durch die Galle. Inaug.-Diss., Königsberg, 1879.
- Höhnel, M., Der Nachweis des Quecksilbers im Harn. Centralbl. f. d. Karnheiten d. Harn- u. Sexualorg., Bd. 11, S. 251.
- Jaenecke, Ernst, Über eine Methode zur quantitativen Bestimmung und zum Nachweis sehr geringer Quecksilbermengen im Harn unter Zuhilfenahme der Nernstwage. Zeitschr. f. anal. Chem., Bd. 43, S. 547—52.
- Jolles, Ad., Über eine einfache und empfindliche Methode zum qualitativen und quantitativen Nachweis von Quecksilber im Harn. Monatshefte f. Chemie, Bd. 16, S. 684.
- — Über eine schnelle und exakte Methode zum Nachweis von Quecksilber im Harn. Monatsh. f. Chem., Bd. 21, S. 352—60. Zeitschr. f. anal. Ch., Bd. 39, S. 230—37.
- — Eine einfache und zuverlässige Methode zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 44, S. 160.

- Juliusberg, Fritz, Experimentelle Untersuchungen über die Quecksilberresorption bei der Schmierkur. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 56, S. 65—83.
- Kaller, Untersuchungen über den Nachweis des Quecksilbers in der Frauenmilch während der Einreibungskur mit grauer Salbe. Archiv f. Derm. u. Syph., Bd. 7, S. 391.
- Klink, Untersuchungen über den Nachweis des Quecksilbers in der Frauenmilch während der Einreibungskur mit grauer Salbe. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 8, S. 207.
- Kopp, Über Behandlung der Syphilis mit subkutanen Injektionen von Hydr. formamid. Arch. f. Derm. u. Syph., 1885.
- Koudich, Die Ausscheidung des Quecksilbers im Urin bei mit intravenösen Sublimatinjektionen behandelten Luetikern. Centralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane, Bd. 8, S. 30.
- Kronfeld, A., Wann erscheint das Quecksilber des grauen Öles im Urin? Wiener med. Wochenschr., 1889, Nr. 35.
- Kronfeld, A. u. Stein, H., Die Ausscheidung des Quecksilbers bei kutaner, subkutaner und interner Verabreichung. Wiener med. Wochenschr., 1890, Nr. 24—28.
- Kunkel, Über die Verdampfung von Quecksilber aus der grauen Salbe. Sitzungsber. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg, 1892, Nr. 2, S. 19.
- Landsberg, S., Über die Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Organismus mit besonderer Berücksichtigung des Calomels. Breslau, Inaug.-Dissert., Klin. Zentralbl., Bd. 8, S. 152.
- Lang, Behandlung der Syphilis mit subkutanen Injektionen von grauem Öle. Wien. med. W., 1889, Nr. 48—50.
- Laqueur, Aug., Über die Quecksilberausscheidung im Urin. Chem. Zentralbl., 1902, Bd. 1, S. 500.
- Lecco, M. T., Über die Nachweisung des Quecksilbers und Sublimats bei toxikologischen Untersuchungen organischer Substanzen. Ber. der d. chem. Ges., Bd. 19, S. 1175—76.
- Lehmann, V., Experimentelle Untersuchungen über die besten Methoden, Pb, Ag und Hg bei Vergiftungen im tierischen Organismus nachzuweisen. Diese Zeitschrift, Bd. 6, S. 1—42.
- — Quecksilbernachweis im Urin. Diese Zeitschrift, Bd. 7, S. 362—65.
- Levi, J., Vergleichung der Einwirkung einiger Quecksilberpräparate und des Jodkaliums auf den Stoffwechsel der Syphilitiker. Ref. Jahresh. f. Tierch., 1896, S. 560.
- Levi, Über den Nachweis der Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Organismus durch den Harn. (Mit besonderer Berücksichtigung der elektrolytischen Methode nach Wolff.) Inaug.-Diss., Bonn 1889.
- Liebermann, Leo, Über den Nachweis von Quecksilber in Leichenteilen und organischen Gemengen. Ref. Malys Jahresh., Bd. 15, S. 121.
- Lindén, Untersuchungen über die Resorption und Elimination von Quecksilber. Arch. f. Derm. u. Syph., Erg.-Bd. 22, 1892.

- Linden, Über die Behandlung der Syphilis mit Injektion von Calomel und salicyls. Hg. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 27, S. 191.
- Litterscheid, Franz, Über eine gewichts- und maßanalytische Bestimmungsmethode des Quecksilbers. Archiv f. Pharmacie, Bd. 241, S. 306—13.
- Ludwig, E., Eine neue Methode zum Nachweis von Quecksilber in tierischen Substanzen. Wien. med. Jahrb., 1877, S. 143.
- — Bemerkungen zu dem Aufsatz des Herrn Dr. Schuster, Über . . . Arch. f. Derm. u. Syph., 1882, S. 63.
- — Erwiderung zu der Erwiderung Schusters. Ebenda, 1882, S. 313.
- Ludwig E. und Zillner, E., Über eine Methode der quantitativen Bestimmung von Quecksilber in tierischen Geweben. Wiener klin. Wochenschr., 1889, Nr. 45 u. 1890, Nr. 28—32; Ref. Malys Jahreshb., Bd. 19, S. 214.
- Malkes, Julius, Eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn. Chemikerzeitung, 1900, S. 816.
- Mayençon et Bergeret, Moyen clinique de reconnaître le mercure dans les excréments et spécialement dans l'urine et de l'élimination et de l'action physiologique du mercure. Journal de l'anatomie et de la physiologie, p. Robin, 1873, S. 81—98.
- Mayer, A., Versuche über den Nachweis des Quecksilbers im Harne. Med. Jahrbücher, 1877, S. 1.
- Medicus, Bestimmung von Metallspuren in Nahrungs- und Genußmitteln durch Elektrolyse. Chem. Centralblatt, 1900.
- Merget, Recherche du mercure dans les sécrétions animales. Journal de Pharm. et de Chim., Bd. 19, S. 444.
- Meyer, Über elektrolytische Abscheidung der Schwermetalle Hg, Cu, Ag und Fe aus dem Harn. Inaug.-Diss., Würzburg (Kunkel), 1898.
- Michailowsky, Über die Aufnahme von Quecksilber aus der Luft seitens der Kranken und Wärter in den zu Inunktionskuren dienenden Wohnräumen. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph., 1887, S. 622.
- — Über die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn beim Geben desselben in der Form von subkutanen Injektionen. Ref. ebenda, Bd. 19, S. 411.
- de Michele, Das Quecksilber in den Geweben. Riforma medica, 1891, S. 169.
- Mironowitsch, W., Zur Frage über die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Schweiß. Ref. Malys Jahreshb., Bd. 25, S. 236.
- Möller, Mercuriolöl. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 66, S. 89.
- Mörner, Einige Beobachtungen über die Verdampfung von Quecksilber in den Wohnräumen. Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheit, Bd. 18, S. 251.
- Müller, Fr., Über die Aufnahme von Quecksilber durch Einatmung. Mitteilungen aus d. med. Klinik von Würzburg, Bd. 2, S. 335.

- Nega, J., Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Quecksilbers mit besonderer Berücksichtigung des Glykokollquecksilbers. Ref. Malys Jahresb., Bd. 12, S. 202.
- — Vergleichende Untersuchungen über die Resorption und Wirkung verschiedener zur kutanen Behandlung verwendeter Hg-Präparate. Straßburg 1884.
- Nikolsky, Die Ausscheidung des Quecksilbers mit dem Menstrualblute bei der Quecksilberbehandlung. Ref. Münchner med. Woch., 1903, S. 2067.
- Oberländer, Versuche über die Hg-Ausscheidung durch den Harn nach Quecksilberkuren. Vierteljahresschr. f. Dermat. u. Syph., Bd. 7, S. 487.
- Oelkers, Ludw., Über das Vorkommen von Quecksilber in den Bandwürmern eines mit Quecksilber behandelten Syphilitikers. Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 22, S. 3316.
- Oppenheim, Zum Nachweis des Quecksilbers im Harn. Zeitschr. f. analyt. Chem., Bd. 42, S. 431—33.
- — Das Auftreten von Quecksilber im Mundspeichel. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 56, S. 339.
- Overbeck, Nachweis von Quecksilber. Arch. f. Pharm., Bd. 109, S. 9.
- Paschkis, H., Über den Nachweis von Quecksilber in tierischen Substanzen. Diese Zeitschrift, Bd. 6, S. 495.
- — Über Quecksilberräucherungen. Arch. f. Dermat. u. Syph., 1878, S. 415.
- Pinner, Zur Frage von der Resorption des Quecksilbers im tierischen Organismus. Therap. Monatsh., Bd. 3, S. 320—23.
- Pollio, Über die Aktion des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 60, H. 1.
- Pouchet, Absorptions et distributions des composés mercuriels dans l'organisme. Société de thér., Bd. 23, S. 6, 1902.
- Prevost, Étude experim. relative à l'intestin par le mercure et son action sur l'intestin. Genève 1883.
- Quincke, H., Zur Kenntnis der Quecksilberwirkung. Berliner klinische Wochenschr., 1890, Nr. 18, S. 401—3.
- Rémond, A., Action du mercure sur l'organisme. Ann. de dermat. et syph., Bd. 9, S. 1—3.
- Riederer, Über den Nachweis von Quecksilber im tierischen Organismus. Buchners Repert. f. Pharm., Bd. 17, S. 257.
- Rille, Über Calomeleinreibungen bei Syphilis. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 44, S. 113.
- Rolla, Fr., Verhalten und Resorption der Verbindungen von Quecksilbersalzen im Magen. Ref. Chem. Centralbl., 1898, Bd. 2, S. 500.
- Salkowski, E., Über den Nachweis von Quecksilber im Harn. Diese Zeitschrift, Bd. 72, S. 387 und Bd. 73, S. 401.

- Schillberg, Beitrag zu der Methode Alméns. Jahresber. f. Tierchem., 1886, S. 222.
- Schlesinger, Herm., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung lange Zeit fortgegebener kleiner Dosen Quecksilber auf Tiere. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 13, S. 317—53.
- Schmidt, Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Quecksilbers aus dem Körper mit besonderer Berücksichtigung des Speichels. Dorpat. Inaug.-Diss., 1879.
- Schneider, Fr., Über das chemische und elektrolytische Verhalten des Quecksilbers bezüglich dessen Nachweisbarkeit im Allgemeinen und in tierischen Substanzen insbesondere. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch., Bd. 40, S. 239.
- — Über Ausscheidung des Quecksilbers während und nach Quecksilberkuren. Wien. med. Jahrbücher 1861.
- Schridde, P., Über die Fürbringersche Methode des Quecksilbernachweises im Harn. Berl. klin. Wochenschr., 1881, Nr. 34.
- Schroeder, Zur Frage der Resorptionswege des Quecksilbers bei Inunktionen. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 55, S. 131—33.
- Schuhmacher und Jung, Über eine einfache und zuverlässige Methode, quantitativ im Harn das Quecksilber zu bestimmen. Archiv f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. 42, S. 138—48. Zeitschr. f. anal. Chem., Bd. 39, S. 12.
- — Eine klinische Methode zur Quecksilberbestimmung im Harn. Zeitschrift f. anal. Chem., Bd. 41, S. 461.
- Schumm, O., Über die Bestimmung des Quecksilbers in Organen. Zeitschrift f. anal. Chem., Bd. 44, S. 73—85.
- Schuster, C., Über die Ausscheidung des Quecksilbers während und nach Quecksilberkuren. Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syph., Bd. 9, H. 1.
- — Neue Aufschlüsse über die Ausscheidung des Quecksilbers. Deutsche med. Wochenschr., Bd. 84, S. 18.
- — Über die Ausscheidung des Quecksilbers im Harn. Deutsche med. Wochenschr., 1883, S. 13.
- — Neue Aufschlüsse über die Ausscheidung des Quecksilbers. Zentralblatt f. d. mediz. Wissenschaften, 1885, S. 274.
- — Erwiderung auf Ludwigs Bemerkungen, Arch. f. Derm. u. Syph., 1882, S. 307.
- — Bemerkungen zu den die Einreibungskur ersetzenden Quecksilbersäckchen. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 48, S. 107.
- Spiegler, Über die Einreibungskur bei Syphilis. Wiener med. Blätter, 1899, Nr. 23.
- Ssuchow, Über die Einwirkung des Jodkaliums auf die Ausscheidung von Quecksilber durch den Harn während und nach der Merkurialkur. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 19, S. 988.

- Stassano Henri, Über die Absorption von Quecksilber durch Leukozyten. Ref. Malys Jahresb. f. Tierch., Bd. 28, S. 151.
- Stein, Heinr., Ein Beitrag zur Kenntnis der Ausscheidungsdauer des Quecksilbers. Wien. klin. Wochenschr., 1890, Nr. 52.
- Ullmann, K., Über Lokalisation des Quecksilbers im tierischen Organismus nach verschiedenen Anwendungsweisen von Quecksilberpräparaten. Prager med. Wochenschr., 1892, Nr. 39. Ergänzungshefte vom Arch. f. Derm. u. Syph., 1893, S. 221.
- Vajda und Paschkis, Über den Einfluß des Quecksilbers auf den Syphilisprozeß. Wien, Braumüller, 1880.
- Vitali, Zur Ausmittlung des Quecksilbers bei Vergiftungen. Chem.-Zeitung. Bd. 20, S. 517.
- Vulpus, G., Über Fürbringers Methode zum Nachweis von Quecksilber im Harn. Arch. f. Pharmacie, [3.], Bd. 14, S. 344—47.
- Welander, Ed., Untersuchungen über Aufnahme und Ausscheidung von Quecksilber aus dem Körper des Menschen. Ref. Malys, Jahresb., Bd. 16, S. 122.
- — Untersuchungen über die Absorption und Elimination des Quecksilbers bei der unter verschiedenen Verhältnissen ausgeführten Einreibungskur. Arch. f. Derm. u. Syph., 1893, S. 39.
- — Zur Frage der Absonderung des Quecksilbers durch den Harn. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 82, S. 163.
- — Über die Behandlung von Syph. mittels Überstreichens (nicht Einreibens) mit Mercuriolsalbe. Arch. f. Derm. u. Syph., 1893.
- — Einige Worte über die Form und Anwendung des Quecksilbers. Arch. f. Derm. u. Syph., 1894, S. 39 u. 299.
- — Über eine einfache, therapeutisch kräftige Methode der Anwendung von Ung. hydrargyri. Dieselbe Zeitschr., 1897.
- — Einige Worte über die Form der Anwendung des Quecksilbers. Dieselbe Zeitschr., 1898.
- — Einige Worte über die Behandlung mit Quecksilbersäckchen. Dieselbe Zeitschr., 1899.
- — Hat die Behandlung von Syph. mittels Überstreichens (nicht Einreibens) mit Mercuriolsalbe einigen Wert? Derm. Zeitschr.
- — Zur Frage von der Behandlung mit dem Quecksilbersäckchen. Arch. f. Derm. u. Syph., 1900, S. 1.
- — Einige Worte über die Merkölinschürze. Beitr. z. Derm. u. Syph., Festschrift, 1900.
- — Zur Frage der Behandlung der Syphilis mit Calomelinjektionen. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 19, S. 1039.
- Werder, J., Zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn. Zeitschr. f. anal. Chem., Bd. 39, S. 358.
- Werler, Über prakt. Erfahrungen mit der Merkurkolloidbehandlung unter besonderer Berücksichtigung des chemischen Nachweises der Quecksilberausscheidung. Therap. Monatshefte, 1902, Heft 3 u. 4.

- Wings, Über Abdampfungen von Quecksilber aus dem bei Inunktionskuren in Anwendung kommenden Ung. cinereum. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 13, S. 590.
- Winternitz, R., Quantitative Versuche zur Lehre über die Aufnahme und Ausscheidung des Quecksilbers. Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol., Bd. 25, S. 225.
- — Über die Ausscheidungsgröße des Quecksilbers bei den verschiedenen Arten seiner Anwendung. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 21, S. 783.
- — Zur Lehre von der Hautresorption. Arch. f. exp. Path., Bd. 28, S. 405, 1891.
- Wolff, A. und Nega, J., Untersuchungen über die zweckmäßigste Methode zum Nachweis minimaler Mengen von Quecksilber im Harn. Ref. Malys Jahresber., 1886, Bd. 16, S. 219.
- — Über die Resorption des Quecksilbers bei Verabreichung von Calomel in laxierenden Dosen. Deutsche mediz. Wochenschr., 1885, S. 49.
- Wychemirski, N., Eine sehr einfache Methode zur Quecksilberbestimmung im Harn. St. Petersburger mediz. Wochenschr., 1898, Beil., S. 55. Ref. Malys Jahresber., Bd. 28, S. 286.
- Zenghelis, C., Zum Nachweis und zur Bestimmung des Quecksilbers in ganz geringen Mengen. Zeitschr. f. analyt. Chem., Bd. 43, S. 544—47.
-