

XXVI.

Ein Fall von chronischer Bleivergiftung.

Von Wilhelm Ebstein in Göttingen.

Inhaltsangabe:

Krankengeschichte. 43jähriger Lackirer. Vor 8 Jahren Bleikoliken. Aufnahme in die Klinik mit den Symptomen chronischer Nephritis. Tod am Tage nach der Aufnahme. Die Section ergibt Schrumpfnieren. Excentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Epikritische Bemerkungen. Nachweis von Blei im Gehirn, in den Muskeln lässt sich Blei nicht nachweisen; dagegen findet sich in ihnen ebenso wie im Gehirn Kupfer. Keine Symptome von Encephalopathia saturnina. Beziehungen der chronischen Bleivergiftung zur Gicht und Nephritis.

Die nachfolgende Beobachtung scheint mir deshalb ein grösseres Interesse zu haben, weil bei einem Manne, der nur einmal vor einer längeren Reihe von Jahren einen Anfall von Bleikolik überstanden hatte und der später an einer chronischen Nephritis zu Grunde ging, der Nachweis von Blei im Gehirn dazu führen musste, die Nephritis mit der Einverleibung des Bleies in Zusammenhang zu bringen.

Krankengeschichte. Der 43jährige Lackirer, Nicolaus Döppenschmidt aus Fulda, wurde am 11. April 1893 in die medicinische Klinik in Göttingen aufgenommen. Derselbe soll vor 8 Jahren an chronischer Bleivergiftung gelitten haben. Darmkoliken und Zahnfleischentzündung sollen die damaligen Symptome gewesen sein. Seit einigen Jahren klagt Patient über Schwindel, Schwäche, Kopfschmerzen, Abnahme des Sehvermögens, Gefühl des Ameisenlaufens an den Extremitäten. Vor 6 Wochen erfolgte reichliches Nasenbluten. Vor 8 Tagen plötzliche totale Erblindung, die zwar wieder vorübergehend, aber eine bedeutende Verschlechterung des Sehvermögens hinterliess. Gleichzeitig mit der Sehstörung stellten sich Anfälle von Athemnoth und grosse Hinfälligkeit ein. Bei der Aufnahme in die Klinik zeigte der grosse, mässig kräftig gebaute, mittelgut genährte Mann keine Wassersucht. Körpergewicht 126 Pfund. Temperatur in der Achselhöhle 36,4° C. 120 regelmässige Pulse, bei sehr starker Spannung aber höchstens mittel-mässiger Füllung der Arterie, 36 Respirationen. Auf Distanz hörbares tracheales Rasseln, welches die Herztöne überdeckt. Resistenter, ausgedehnter, extramamillärer Spitzenstoss zwischen 4.—6. Rippe. Verbreiterung der Herzresistenz nach rechts und links. Sie überragt den rechten Sternalrand um 4 cm, die linke Mamillarlinie um 3 cm.

Wesentlich klagt der Kranke über Schmerzen im Epigastrium. Die Esslust ist gering, dagegen besteht unstillbarer Durst. Die Zunge ist dick-grau belegt. Der Zahnfleischrand ist gelockert und mit schmierig eitrigem Belage bedeckt; stellenweise Geschwürsbildung; Poetor ex ore. Ein deutlicher Bleisaum lässt sich nicht constatiren. Der Urin scheint in reichlicher Menge entleert zu werden. Da der Kranke bereits am Tage nach seiner Aufnahme (12. April 1893) Nachmittag 3½ Uhr starb, liess sich über die Beschaffenheit des Harns nur Folgendes feststellen. Es wurden bis gegen Mittag dieses Tages 2100 ccm Harn gesammelt; er hatte ein specifisches Gewicht von 1009, war klar von hellgelber Farbe und enthielt eine reichliche Menge von Eiweiss, aber keinen Zucker. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Harnsediments wurden zahlreiche hyaline und granulirte Cylinder mit Fettkörnchen gefunden. — Patient hustete stark, expectorirte aber trotz grosser Anstrengung nur wenig blutig gefärbtes, schleimig-eitriges Sputum, in welchem sich Tuberkelbacillen nicht fanden. Die Therapie bestand in Excitantien. Am Morgen des 12. April erhob sich die Temperatur auf 37° C. in der Achselhöhle, die Pulsfrequenz steigerte sich auf 136 Pulse in der Minute. Die Athmungsfrequenz blieb unverändert. Der Patient verfiel in tiefes Coma und starb, ohne dass das Bewusstsein wiederkehrte, wie erwähnt, am 12. April 1893 Nachmittags 3½ Uhr.

Section den 13. April 1893 (Prof. Orth).

Die Sectionsdiagnose lautet: Starke Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels und Verfettung seiner Musculatur. Alte adhäsive Pleuritis. Oedem und Pneumonie in beiden Lungen, rechts mehr als links. Acuter Milztumor. Schrumpfnieren (Granularatrophie). Zottenpigmentirung im Jejunum.

Aus dem Sectionsprotocoll füge ich folgende den Zustand des Herzens und der Nieren betreffende Angaben bei: Das besonders im linken Ventrikel sehr grosse Herz reicht 2 cm über die Lin. mamill. sin. heraus, fühlt sich hart an, ist kugelförmig. Das Ost. ven. sin. ist für 2 Finger gut durchgängig. Der linke Ventrikel wölbt sich stark in den rechten hinein. Musculatur und Endocard des rechten Herzens sind normal, die Musculatur des linken Ventrikels ist hochgradig hypertrophisch, sie misst bis zu 2 cm excl. Papillarmuskeln, welche nicht stark abgeplattet sind, und zeigt ausgedehnte Verfettungen in der Form einer ausgedehnten gelben scheckigen Zeichnung. Auch der Klappenapparat des linken Herzens zeigt keine nennenswerthe Veränderung. Beide Nieren bieten das Bild der Schrumpfnieren. Die linke Niere ist sehr klein. Beim Abziehen der Nierenkapseln bleibt an ihr viel Rindensubstanz hängen. Die Oberfläche der Nieren ist sehr höckerig, fein granulirt. Die einzelnen Höckerchen sind hirsekorngröss, wechseln mit Einziehungen ab, letztere sehen dunkelroth aus, lassen überall verkalkte Glomeruli erkennen, während die Höckerchen ein mehr röthlich graues Aussehen zeigen. Die Nieren fühlen sich hart an, schneiden sich schwer, wie hartes Bindegewebe. Auf dem Durchschnitt sind die Nieren ziemlich blut-

reich. Die Rinde der Nieren ist fast ganz geschwunden, nur einige Linien breite Reste sind davon noch vorhanden.

Epikritische Bemerkungen. Da der Kranke in seinem Gewerbe mit Blei zu thun gehabt hatte und sogar angeblich vor 8 Jahren, wie in der Krankengeschichte erwähnt wurde, an Symptomen der Bleivergiftung gelitten hatte, lag es nahe, an das Blei als ätiologisches Moment bei der gegenwärtigen tödtlich verlaufenen Nierenkrankheit zu denken. Da nun weder von dem schwerkranken Manne in Erfahrung gebracht werden konnte, bis zu welchem Zeitpunkt er der Einwirkung von Blei sich ausgesetzt hatte, und die später in dieser Beziehung angestellten Nachfragen bei seiner Ehefrau unbeantwortet blieben, so erschien es mir, um annehmen zu dürfen, dass bei der Aetiologie der Krankheit das Blei eine Rolle spiele, nothwendig, durch die chemische Analyse zu ermitteln, ob in dem Organismus noch Blei nachweisbar sei. Bleiablagerungen im Zahnfleisch waren weder makroskopisch sichtbar, noch liessen sie sich bei der mikroskopischen Untersuchung nachweisen. Da die Erfahrung gelehrt hat, dass man bei Personen, welche einmal bleikrank waren, auch nachdem sie Jahre lang erweislich mit Blei nichts mehr zu thun gehabt haben, Blei in inneren Organen nachweisen kann, so erschien mir, selbst für den Fall, dass auch unser Kranker seit der angeblich vor 8 Jahren überstandenen Bleikrankheit von dem Gifte nichts mehr aufgenommen hatte, eine solche Untersuchung nicht aussichtslos zu sein. Bekanntlich hat Tanquerel des Planches¹⁾ bereits und vielleicht zuerst Untersuchungen des Bleigehalts verschiedener Organe eines an Bleivergiftung gestorbenen 33jährigen Farbenreisers veranlasst. Der Mann war vorher, obwohl seit 15 Jahren in dieser Weise beschäftigt, nie bleikrank gewesen und kam ins Krankenhaus, um sich wegen einer Bleikolik behandeln zu lassen. Ausserdem zeigten sich Arthralgien, und der Kranke ging unter den Symptomen einer acuten Encephalopathia saturnina (ruhige und furibunde Delirien) zu Grunde. Die Section ergab in den Meningen des Gehirns, besonders in der Pia starken Blutgehalt. Die Pia enthielt in ihren Maschen etwas Serum. Nach der Eröffnung des Sacks der Dura mater drang durch die Schnittöffnung das Gehirn mit Kraft vor. Die Gehirnwindungen waren so abgeflacht, dass die Vertiefungen zwischen ihnen verschwunden zu sein schienen. Die Gehirnconsistenz war gesteigert. Alle Brust- und Bauchorgane zeigten ausser Blutcongestionem nichts Anomales.

Die chemischen Untersuchungen wurden von Devergie ausgeführt, welcher im Magen, in den Därmen, in den Fäcalstoffen, in der eine gewisse Menge Galle enthaltenden Gallenblase, in den Nieren, der Harnblase, den Lungen, dem Gehirn, den Muskeln, dem Blut, sowie in der auf den Zähnen

¹⁾ Tanquerel des Planches Bleikrankheiten. Deutsch von S. Franken- berg. I. Bd. S. 205. II. Bd. S. 243, 271, 307. Quedlinburg und Leipzig 1842.

befindlichen schwarzen Masse Spuren von Blei und Kupfer fand¹⁾. Als besonders merkwürdig wurde von Tanquerel hervorgehoben, dass die Menge des Bleis, aber nicht die des Kupfers, im Allgemeinen viel grösser war, als sich bei der Untersuchung der Organe von Individuen ergibt, welche nicht an Bleikrankheit gelitten haben. Tanquerel bemerkt, dass Vauquelin in seinen sorgsamsten Analysen in dem Gehirn niemals Blei als normales constituirendes Element gefunden habe. In unserem Falle wurden das ganze Gehirn, welches 1424 g wog, und 165 g Musculatur, welche der Brustmuskulatur entnommen waren, zur Untersuchung

¹⁾ Th. und A. Husemann, Handbuch der Toxikologie. Berlin 1862. S. 925 geben an, dass auch in der Haut und den Nägeln von Menschen und Thieren, die mit Blei vergiftet waren, dasselbe aufgefunden worden sei. Quellenangaben finden sich darüber in dem Husemann'schen Buche nicht. Ich habe neuerdings Gelegenheit genommen, da mich die Frage aus allgemeinen Gründen interessirte, eine Nachprüfung vorzunehmen, als ich geeignetes Untersuchungsmaterial erhielt. Dasselbe entstammt dem 43jährigen Hüttenarbeiter August Peinemann aus Altenau im Harz, welcher vom 3. Juli bis 10. August 1893 in meiner Klinik beobachtet wurde. Der Patient, welcher am Zahnfleisch einen starken Bleisaum zeigt, hat sich seit langer Zeit den schädlichen Wirkungen des Bleies ausgesetzt. Er hat vor 12 Jahren zuerst und seitdem wiederholt an Bleikolik gelitten. Auch die Klinik suchte er wegen hartnäckiger Leibscherzen auf. Patient giebt an, dass er jedesmal in Folge des dagegen verordneten Opiumgebrauchs eine ausgedehnte Hautabschuppung bekommen habe, und der behandelnde Arzt theilte, dies bestätigend, überdies mit, dass derselben stets ein ausgedehntes Erythem vorausgehe. Auch bei diesem Anfall entwickelte sich im Gefolge des Gebrauchs von Opium, welches ihm sein Arzt verordnet hatte, derselbe Zustand, und wir hatten in der Klinik Gelegenheit die Abschuppung zu beobachten. Die Desquamation war an den Händen, den Füßen und am Halse eine Desquamatio membranacea und entsprach vollkommen der Abschuppung, welche beim Scharlachfieber gewöhnlich beobachtet wird. Am Thorax war die Abschuppung eine kleienförmige. Obgleich die Desquamation noch lange nicht beendet war, hatten wir doch eine genügende Menge, um die Untersuchung auf Blei zu machen. Die 38 g Epidermis wurden im Porzellantiegel verkohlt und der Rest des Organischen durch Zusammenschmelzen mit Soda und Salpeter zerstört. Die Schmelze wurde in Wasser gelöst, wobei ein geringer weisser Rückstand blieb. In demselben (welcher event. Blei als Carbonat enthalten konnte) war kein Blei nachzuweisen. Aus diesem negativen Ergebniss soll keineswegs die Unrichtigkeit der oben citirten Beobachtungen, welche ein positives Resultat gaben, gefolgert werden.

verwandt. Da die Untersuchung des Gehirns ein positives Ergebniss gab, wurde von der Untersuchung noch weiterer Organe, wie der Leber und der Nieren, auf Blei Abstand genommen. Die Untersuchung wurde von Herrn Dr. Carl Schulze, meinem chemischen Privat-Assistenten, ausgeführt. Die möglichst fein zerschnittenen Organe wurden mit chlorsaurem Kali und Salzsäure behandelt und die entstehenden Lösungen und Rückstände, letztere nach einer erschöpfenden Behandlung mit Aether, nach den Methoden der gerichtlich-chemischen Analyse weiter untersucht. Der in chlorsaurem Kali und Salzsäure unlösliche Rückstand des Gehirns, eine gummiartige äusserst zähe Masse, wurde nach dem Entfetten mit Aether verkohlt und durch Schmelzen mit Soda vollkommen zerstört. Die Schmelze wurde mit sehr verdünnter Salpetersäure aufgenommen, die Lösung noch einmal zur Trockne verdampft, um die beim Schmelzen aus dem Tiegel aufgenommene Kieselsäure unlöslich zu machen. Der Rückstand wurde abermals mit verdünnter Salpetersäure behandelt und das Filtrat endlich mit Schwefelwasserstoff gefällt. Die Lösung des Gehirns in chlorsaurem Kali und Salzsäure wurde etwas eingedampft, mit Ammoniak neutralisirt, mit Salzsäure wieder angesäuert und mit Schwefelwasserstoff gefällt. Der Niederschlag wurde noch einmal mit chlorsaurem Kali und Salzsäure behandelt und abermals in derselben Weise gefällt.

Dieser, sowie der, aus dem in Salzsäure und chlorsaurem Kali unlöslichen Rückstand des Gehirns gewonnene Niederschlag wurden nun behufs einer quantitativen Bestimmung des darin vermutheten Bleies vereinigt und die Schwefelmetalle in die Nitrate übergeführt. Die stark grüne Farbe der dabei entstandenen Lösung zeigte aber die Anwesenheit einer grösseren Menge von Kupfer an, während sich beim Abdampfen der salpetersauren Lösung mit einigen Tropfen Schwefelsäure nur eine sehr geringe Menge Bleisulfat als weisses schweres Pulver abschied. Dasselbe wurde abfiltrirt, ausgewaschen und auf dem Filter in basisch weinsaurem Ammon gelöst. In dem mit Essigsäure angesäuerten Filtrat gab chromsaures Kali eine geringe Fällung von chromsaurem Blei. In der vom Bleisulfat abfiltrirten Lösung wurde das Kupfer quantitativ als Kupferoxyd bestimmt, es fanden sich $0,0246 \text{ g CuO} = 0,0196 \text{ g Cu}$.

Der Muskel wurde ebenso wie das Gehirn behandelt. Es liessen sich deutlich geringe Mengen von Kupfer, aber kein Blei nachweisen.

Die bei der Untersuchung gebrauchten Reagentien wurden in Mengen, die denen bei der Untersuchung selbst gebrauchten mindestens gleichkamen, auf Blei und Kupfer geprüft, jedoch als gänzlich frei davon befunden.

In unserem Falle fand sich in der untersuchten Gehirnssubstanz, im Gegensatz zu dem Falle von Tanquerel mehr Kupfer als Blei. Letzteres wurde in unserem Falle in der untersuchten Muskelsubstanz völlig vermisst, während darin, wenn auch geringe, Mengen von Kupfer nachweisbar waren. Es ist bekannt, dass Kupfer häufig in menschlichen Organen, besonders in der Leber, gefunden worden ist. Ich darf daran erinnern, dass Bergeron

und d'Hôte in 14 normalen menschlichen Lebern und den Nieren stets Kupfer, und zwar auf das Gesamtgewicht derselben berechnet, 2 mg fanden¹⁾; sowie dass F. Raoult und H. Breton in je 1 kg von 4 Menschenlebern 3, 15, 7, 10 mg Kupfer gewannen²⁾. Ueber das Vorkommen von Kupfer im normalen Gehirn habe ich ausser der erwähnten Angabe von Tanquerel keine Mittheilung gefunden. Dass das Kupfer in unserem Fall in den lebenden Organismus hineingelangt ist, muss, nachdem eine Verunreinigung des Untersuchungsmaterials bei der Analyse sicher ausgeschlossen werden konnte, und da Kupfer auch nicht als normaler Bestandtheil des menschlichen Körpers anzusehen ist, angenommen werden. Zu letzterer Annahme war man vor einiger Zeit sehr geneigt. Indessen da durch Beobachtungen zweifellos erwiesen ist, dass der menschliche Körper kupferfrei sein kann, darf das Kupfer als normaler Bestandtheil desselben nicht angesehen werden. Wenn man, wie aus den mitgetheilten Thatsachen sich ergibt, sehr häufig in normalen Organen (Leber, Niere) Kupfer nachweisen kann, so erklärt sich das einfach daraus, dass wir Kupfer aus unserer Umgebung nicht verbannen, und somit seine Aufnahme in den menschlichen Körper auch nicht sicher verhüten können. Man dürfte bei unserem Falle nicht fehlgehen, wenn wir voraussetzen, dass unser Kranker sehr wahrscheinlich das Kupfer ebenso wie das Blei in seinem Berufe als Lackirer durch die Anwendung von Bronze und Brokatfarben in sich einverleibt hat. Eines der bei unserem Falle aufgetretenen Krankheitssymptome dem Kupfer zur Last legen, ist nach dem, was wir über die chronische Kupfervergiftung wissen, nicht wohl anzunehmen. Haben auch einzelne Schriftsteller bis in die neueste Zeit an der Möglichkeit einer Kupferkolik (*Colica aeruginalis*) festgehalten, so werden wir nicht anstehen, die vor 8 Jahren von dem Patienten überstandenen Koliken bezw. auch die Zahnfleischaffection auf Blei zurückzuführen. Dass aber irgend Jemand die Entwicklung einer Schrumpfniere und deren Folgeerscheinungen auf chronische Kupfervergiftung zurückgeführt hat, ist mir nicht bekannt geworden³⁾. Haben wir also keinen Grund, dem in unserem Falle gefundenen verhältnissmässig reichlichen Gehalt an Kupfer des daraufhin untersuchten Gehirns und der Muskeln eine klinische Bedeutung beizulegen, so erscheint es mir nicht unnöthig, in dieser Beziehung einige Bemerkungen über das im Gehirn gefundene Blei anzuknüpfen. Es ist bekannt und wird auch von Th. Oliver in seinen ausserordentlich lehrreichen, auf einem reichen eigenen Beobachtungsmaterial beruhenden Vorlesungen über Bleivergiftung⁴⁾

¹⁾ Compt. rend. 80, 268 (Maly's Jahresber. V S. 328 Wiesbaden 1876).

²⁾ Compt. rend. 84, 687 (Maly's Jahrb. VII, S. 93. 1878).

³⁾ Die Literatur betreffs der Einverleibung des Kupfers und ihre Folgen findet sich zusammengestellt in A. Tschirch, Das Kupfer vom Standpunkte der gerichtlichen Chemie, Toxikologie und Hygiene. Stuttgart 1893.

⁴⁾ Oliver, Thomas. Lead poisoning in its acute and chronic forms.

betont, dass viele Autoren die Anwesenheit von Blei im Gehirn zur Erklärung der convulsiven Anfälle und des Todes bei der Bleivergiftung heranziehen. Einige Thatsachen scheinen für diese Ansicht zu sprechen. Man hat nemlich thatsächlich, abgesehen von der vorhin mitgetheilten Beobachtung Tanquerel's, in einer Reihe von Fällen bei Encephalopathia saturnina, Blei im Gehirn gefunden. Ich erwähne eine Beobachtung von Oliver: eine unverheirathete 22jährige Frauensperson bekam, nachdem sie 3 Monate mit Bleiweiss gearbeitet hatte, Kolik, welche sie 3 Wochen lang an der Arbeit hinderte. Nachdem sie aufs Neue 7 Wochen gearbeitet hatte, bekam sie wieder Kolik. Später bekam sie heftige Kopfschmerzen mit nachfolgender theilweiser Erblindung, welche sich allmählich besserte. Nach 2 Monaten fing sie an ab und zu wieder in den Bleiwerken zu arbeiten. Etwa 11 Monate später bekam sie Gelenkschmerzen, konnte nicht sehen und starb wenige Tage später in einem Krampfanfall. Urin normal. Das Gehirn enthielt 0,779 Gran (etwa 0,04 mg) Blei. In keinem von Oliver's Fällen wurde mehr als 0,06 g Blei im Gehirn gefunden. Bedenkt man aber, dass in einem seiner schlimmsten Fälle trotz der sorgfältigsten chemischen Analyse kein Blei im Gehirn nachweisbar war, so wird man den Schluss, zu dem man sich auf Grund der Fälle, wo Blei im Gehirn der an Encephalopathia saturnina Gestorbenen gefunden wurde, veranlasst sehen könnte, dass sehr kleine Mengen Blei im Gehirn genügen, um schwere Hirnsymptome zu machen, nicht aufrecht erhalten können. In unserem Falle, wo das Gehirn eine, allerdings noch kleinere, nicht wägbare, aber doch völlig sichere Bleimenge enthielt, waren, soweit sich aus der Anamnese und der sehr kurzen klinischen Beobachtung ergab, keine etwa auf den Bleigehalt des Gehirns bezügliche Symptome vorhanden; denn sowohl die früher stattgehabten Kopfsymptome, welche überdies nicht denen glichen, welche bei Bleivergiftung auftreten, als auch besonders das am letzten Tage des Lebens auftretende Coma mussten nach Lage der Sache als urämische Symptome aufgefasst werden. Oliver selbst neigt auf Grund der von ihm beobachteten Thatsachen dazu, die Krämpfe bei Bleivergiftung nicht sowohl als bedingt durch Bleiablagerung im Gehirn, sondern durch Störung der Leber- und Nierenfunction anzusehen. Letztere braucht sich nicht durch Albuminurie kundzugeben. Jedenfalls beweist unser Fall soviel, dass kleine Mengen von Blei im Gehirn ohne jedes Symptom der sogenannten Encephalopathia saturnina vorhanden sein können. Da es sich nun in unserem Falle um ein Nebeneinandervorkommen von Bleikrankheit und Schrumpfnieren handelt, dürften noch einige Bemerkungen über die Beziehungen beider zu einander am Platze sein. An gichtischen Symptomen hat unser Patient, soviel bekannt geworden ist, nicht gelitten. Auch liessen sich bei der Leichenöffnung keinerlei Ablagerungen

Edinburgh and London 1891. Die oben betr. der Bleivergiftung gemachten Angaben sind, wofern nicht andere Quellen angeführt sind, Oliver's Werken entnommen.

von harnsaurem Natron nachweisen. Die Grosszehengelenke erwiesen sich makroskopisch ebenso wie bei der mikroskopischen Untersuchung völlig gesund. Es ist mir immer aufgefallen, dass ein so ausgezeichneter Beobachter wie Tanquerel des Planches, welcher Beobachtungen über Bleikrankheiten im grössten Maassstabe anstellen konnte, von ihren Beziehungen zu Erkrankungen der Nieren bezw. zu Veränderungen des Harns, dem er eine grosse Aufmerksamkeit zuwandte, so wenig mittheilen konnte. Er erwähnt in dieser Beziehung, dass 5 seiner Bleikolikkranken gleichzeitig von Nephritis albuminosa befallen wurden, dagegen hebt er hervor, dass der Harn der Kranken mit Encephalopathia saturnina, welche gewöhnlich nur erst dann auftritt, wenn der Kranke eine Zeit lang mit den Bleipräparaten in Contact war, stets roth, gelb oder citrongelb und ohne Spuren von Eiweiss war¹⁾. Auch findet sich bei Tanquerel des Planches nichts über Beziehungen zwischen Bleivergiftung und der Arthritis uratica. Ich selbst habe in der Frage über die Beziehungen der chronischen Bleivergiftung zur Arthritis uratica und der chronischen Nephritis wiederholt das Wort genommen und zwar besonders mit Rücksicht auf die Form der Gicht, welche ich als primäre Nierengicht²⁾ bezeichnet habe. Die letzten Mittheilungen über diese interessante Frage habe ich in der französischen Uebersetzung meines Buches über die Gicht gemacht³⁾ und bin dabei, und zwar auf Grund von Beobachtungen, welche von Aerzten an den Bleiwerken des Oberharzes, wo die Gicht eine relativ häufige Krankheit ist, gemacht worden sind, zu dem Resultat gekommen, dass 1) bei gichtisch beanlagten Menschen die Bleivergiftung einen prädisponirenden Einfluss auf die Entwickelung der Gicht haben kann, 2) dass unter dem Einfluss der chronischen Bleivergiftung bei Personen, welche eine Prädisposition zur Gicht haben, eine primäre Nierengicht sich entwickeln kann. Dass der Bleivergiftung wohl lediglich ein prädisponirender Einfluss auf das Zustandekommen der Gicht in dem von mir angenommenen Sinne zukommt, geht daraus hervor, dass, während in den Jahren 1878—1885 in den Bleiwerken des Oberharzes 1103 Fälle von Bleikrankheit zur Beobachtung gelangt sind, davon nur 103, also 11:1, an der Gicht erkrankten⁴⁾. In gleichem Sinne kann die bereits oben betonte Nichterwähnung der Gicht bei Tanquerel des Planches und das Nichtvorkommen der Gicht unter den Bleiarbeitern im Norden von England, welches Oliver als einen Punkt von grossem, sowohl physiologischem wie patholo-

¹⁾ Tanquerel des Planches l. c. Bd. I S. 154. Bd. II S. 211.

²⁾ Ebstein, Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882. S. 158. Das Regimen bei der Gicht. Wiesbaden 1885. S. 65.

³⁾ Ebstein, La goutte. Traduction par E. Chambard. Paris 1887. p. 181.

⁴⁾ Jacob, Ueber Bleikrankheiten im Oberharz und deren Beziehungen zu Gicht und Schrumpfnieren. Göttinger Inaugural-Dissertation 1887 und Deutsche med. Wochenschrift 1886.

gischem Interesse erwähnt, gedeutet werden¹⁾. Diese Feststellung ist von besonderem Werthe, weil hier trotz vieler Bleikrankheiten, über welche das Oliver'sche Buch Kenntniss giebt, nur selten Gicht vorkommt, während aus den Mittheilungen, welche Christison in Edinburg über die Beziehungen von Bleikrankheiten und Gicht macht, nur hervorgeht, dass dort beide Erkrankungen selten vorkommen²⁾. Das Fehlen von Bleikrankheiten wird von ihm durch die grossen Vorsichtsmaassregeln, welche man in dieser Richtung dort anwendet, erklärt. Jedenfalls geht aus diesen kurzen Bemerkungen hervor, dass in den Gegenden, in denen Harnsäure-Gicht nicht vorkommt, sie auch im Gefolge der chronischen Bleivergiftung sich nicht entwickelt, dass dagegen aber in Orten, wo die Harnsäure-Gicht vorkommt, schon geringe Dosen von Blei zu genügen scheinen, um gichtische Symptome zu erzeugen. Oliver erwähnt eine Beobachtung von Lauder Brunton aus den Hospitälern in London, wonach dort der Gebrauch von wenigen Granen von Plumbum aceticum hinreichen soll, bei Personen, welche vorher dem Einfluss des Bleies ausgesetzt waren, Schmerzen von ausgesprochen gichtischem Charakter zu erzeugen³⁾. Verwickelter sind die Verhältnisse der Bleierkrankungen zu den Nieren. Oliver, welcher seine Beobachtung in Newcastle-upon-Tyne, im Norden Englands, machte, sagt im Anschluss an die von ihm mitgetheilte, so eben erwähnte, Beobachtung von Lauder Brunton, dass er in seiner Gegend nicht die engen Beziehungen zwischen Gicht und Bleivergiftung gesehen habe. Er hat die Verbindung beider wohl beobachtet, aber im Allgemeinen nur bei Individuen, welche erblich durch Bleivergiftung ihrer Eltern belastet sind. Bei Arbeitern, welche aus dem Süden Englands stammen, wo Gicht häufig vorkommt, entwickelt sich dieselbe auch im Norden Englands. Diejenigen Bleiarbeiter aber, welche im Norden Englands geboren sind, werden, entsprechend dem seltenen Vorkommen der Gicht, auch wenn ihre Nieren afficirt sind, dort selten von der Gicht befallen, obwohl sie denselben Schädlichkeiten in ihrem Berufe ausgesetzt sind.

Aus diesem Grunde begegnen wir, sagt Oliver, im Norden Englands selten der kleinen rothen Gichtniere. Dagegen schreibt Oliver auf Grund experimenteller und pathologischer Untersuchungen dem Blei direct einen schädigenden Einfluss auf die Nieren zu, wobei also die Gicht nicht das Bindeglied zwischen der Bleikrankheit und der Nephritis bildet. Die hierbei eintretenden Veränderungen der Nieren bestehen in einer parenchymatösen Entzündung, welche in eine interstitielle übergeht, Oliver fand dementsprechend zunächst trübe Schwellung und danach eine allmählich sich entwickelnde fettige Degeneration der Epithelien der gewundenen Harnkanäl-

¹⁾ Oliver l. c. p. 104.

²⁾ A. B. Garrod, *Nature and treatment of gout*. 2. edit. London 1863. p. 272.

³⁾ Oliver l. c. p. 102.

chen, während die der geraden von Anfang bis zu Ende meist unverändert gefunden werden. In den Harnkanälchen sieht man gelegentlich homogene oder granulirte Cylinder. Gleichzeitig mit den epithelialen Veränderungen im Nierenlabyrinth tritt eine Zellwucherung in der Umgebung der Vasa afferentia der Glomeruli, sowie auch an der Innenseite der Bowman'schen Kapsel und zwischen den Schlingen der Glomeruli auf. Hernach erst entwickelt sich eine wahre interstitielle Nephritis, wobei nicht nur das interstitielle Gewebe vermehrt ist, sondern auch die Wände der kleinen Blutgefässe verdickt erscheinen. Die Wände der Bowman'schen Kapsel werden auch verdickt und streifig und die Glomeruli können dabei comprimirt werden¹⁾. Vergleichen wir nun mit dieser Schilderung Oliver's das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung der Nieren in unserem Falle, so lässt sich unschwer eine grosse Aehnlichkeit zwischen beiden auffinden. Die mikroskopische Untersuchung der frischen Nieren zeigte nemlich an Gefrier-Mikrotomschnitten nicht nur fleckweise Verfettungen der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, sondern auch im interstitiellen Gewebe einzelne Pigmentklümpchen. Schnitte durch das gehärtete Organ in der Richtung der geraden Harnkanälchen angefertigt, erweisen bei Anwendung von Kernfärbemitteln (Hämatoxylin, Methylenblau) allerwärts eine deutliche Färbung der Epithelkerne. Bei Färbung mit Pikrocarmin fand sich eine beträchtliche heerdweise Wucherung des interstitiellen Bindegewebes in Form derberer Züge, welche in der Rinde am mächtigsten von der Peripherie nach dem Hilus in der Richtung der geraden Harnkanälchen verlaufen. Junges zellenreiches Granulationsgewebe ist stellenweise und zwar besonders in der Umgebung der Glomeruluskapseln vorhanden, tritt jedoch gegenüber dem fertigen Bindegewebe wesentlich zurück. Die Kapseln mancher Glomeruli erscheinen verdickt und streifig; im Kapselraume sieht man hie und da ungefärbte granulirte Massen. Die Gefässschlingen sind grösstentheils intact, nur ganz vereinzelt erscheinen die Gefässknäuel in eine homogene, wenig intensiv gefärbte Masse umgewandelt. In den Harnkanälchen finden sich zahlreiche, zum Theil homogene, zum Theil auch granulirte Cylinder. Ausserdem fallen an der Grenze von Rinde und Mark kleine cystoide Erweiterungen von Harnkanälchen auf, deren grösster Durchmesser auf dem Querschnitt zwischen 0,04 bis 0,1 mm schwankt. Das auskleidende Epithel ist erhalten, seine Kerne sind gut färbbar. Es zeigt an Balsampräparaten durchschnittlich eine Höhe von 0,01 mm. Der Inhalt dieser cystoiden Ausbuchtungen besteht theils aus einer ungefärbten hyalinen Masse, theils aus einer Reihe von Cylinderfragmenten. An Schnitten, welche tangential zur Nierenoberfläche gerichtet waren und somit wesentlich die Querschnitte der Gefässe enthielten, konnte man sich überzeugen, dass beispielsweise Arterien, deren Lumendurchmesser 0,1 mm betrug, eine Wanddicke von 0,02—0,03 mm, andere vom Lumendurchmesser 0,03—0,05 mm nur eine Wanddicke von durchschnittlich 0,01 mm aufwiesen,

¹⁾ Oliver, l. c. p. 96.

bei einzelnen stärkeren Arterienästen war der Lumendurchmesser gleich der Wanddicke.

Wir sehen somit übereinstimmend mit dem Befunde, welchen Oliver schildert, auch in unserem Falle Granularatrophie der Niere, welche das Produkt einer gemischten, nemlich einer chronisch parenchymatös-degenerativen und interstitiell produktiven Nephritis ist¹⁾.

Ich möchte nun allein daraus, dass sich in einem Falle von chronischer Bleivergiftung eine aus einer gemischten Nephritis hervorgegangene und keine genuine Schrumpfniere findet, nicht den Rückschluss betreffs der Aetiologie machen, dass die Nierenerkrankung lediglich durch das Blei verschuldet worden sei. Denn wir wissen sehr gut, dass auch bei der Gicht die Nieren in sehr verschiedener Weise verändert sein, und dass sogar bei der Gichtnieren die für sie typischen Uratablagerungen fehlen können. Auch bei dem Fehlen der bekannten charakteristischen Gelenkveränderungen lässt sich nicht erschliessen, dass das betreffende Individuum nicht unter gichtischem Einflusse gestanden hat. Wenn man also dem Blei bei der Aetiologie der im Gefolge der Bleivergiftung auftretenden Nephritis, welche, was Oliver sehr richtig betont, keineswegs so stereotyp verläuft, wie häufig angenommen wird, eine Bedeutung einräumen will, so darf das nicht auf Grund des Nachweises gewisser grob anatomischer, noch viel weniger histologischer Veränderungen geschehen. Die gleichen anatomischen Veränderungen können in den Nieren wie in anderen Organen durch verschiedene Ursachen erzeugt werden. Die Aetiologie der Nierenerkrankungen kann nur auf Grund einer Reihe von anatomischen, klinischen und ätiologischen Anhaltspunkten in jedem einzelnen Falle mit einer grösseren oder geringeren Wahrscheinlichkeit erschlossen werden. So sprechen die individuellen Verhältnisse der Kranken bisweilen von vornherein dafür, dass das Blei selbst als Ursache der Nierenveränderungen anzuklagen ist. Oliver hat z. B. das frühe Stadium der parenchymatösen Nephritis bei jungen Mädchen gefunden, bei denen der Einfluss der Gicht nicht wohl vorausgesetzt werden konnte. Dass das Blei beim Menschen auch ohne die Gicht als ätiologisches Moment entzündlicher Nierenveränderungen wirksam werden kann, scheint mir heut nicht mehr zweifelhaft zu sein, wie auch die viel umstrittene Frage von der experimentellen Erzeugung entzündlicher Prozesse in den Nieren durch Einverleibung von Blei jetzt in bejahendem Sinne entschieden ist.

In welcher Weise das Blei aber seinen den Organismus und seine Gewebe und Organe so schwer schädigenden Einfluss entfaltet, darüber sind freilich die Acten noch nicht geschlossen. An der Thatsache ändert indessen diese schwer auszufüllende Lücke unseres Wissens eben so wenig etwas, wie die Erfahrung, dass keineswegs in allen Fällen von Bleivergiftung die Nieren afficirt zu werden brauchen. Dies gilt aber nicht nur vom Blei,

¹⁾ Orth, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. II. 1. Berlin 1889. S. 80.

sondern wohl von den meisten zu entzündlichen Veränderungen der Nieren führenden Krankheitsursachen.

Angesichts der vorstehenden Ueberlegungen stehe ich nicht an, in unserem Falle dem Blei einen Einfluss auf die Entstehung der Nephritis zuzuschreiben, nachdem wir im Stande waren, Blei im Gehirn nachzuweisen. Anhaltspunkte dafür, dass die Gicht hierbei irgend eine Rolle gespielt hat, konnten nicht gefunden werden.

