

(Aus dem Gerichtlich-Med. Institut d. Universität Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. *F. Strassmann*.)

Zur pathologischen Anatomie der akuten und chronischen Morphiumvergiftung.

Von
W. Weimann.

Die Organveränderungen bei den Alkaloidvergiftungen pflegen gewöhnlich sehr gering und, wenn überhaupt vorhanden, durchaus unspezifisch zu sein. Es gilt das auch für die Vergiftungen mit dem Morphinium und seinen Derivaten, denen neben dem Cocain und Strychnin von allen Alkaloiden zweifellos die größte forensische Bedeutung zukommt. Man hat bei der Morphiniumvergiftung eine ganze Reihe häufig wiederkehrender Sektionsbefunde angegeben. Doch sind diese in keiner Weise charakteristisch und können vor allem ganz fehlen.

Bei *akuter Morphiniumvergiftung* gilt als der konstanteste Befund die Hyperämie des Gehirns und seiner Häute (Lehrbücher d. gerichtl. Med. und Vergiftungen). Auch die Hirnsinus zeigen öfter abnorme Blutfüllung. Der Liquor kann vermehrt sein. Verhältnismäßig selten sind Hirnblutungen (*Kobert, Tröger*). *F. Strassmann* sah bei akuter Vergiftung eine typische Purpura cerebri, *Sysak* bei einem 2 Tage nach der Vergiftung Verstorbenen ausgedehnte Meningealblutungen. Die Hirnhyperämie kann auch fehlen. Vereinzelt wurde sogar ein auffallend blaßes und blutarmes Gehirn gefunden (*Tröger, Auerbach*). Die Pupillen sind an der Leiche gewöhnlich nicht mehr eng, sondern postmortal mehr oder weniger erweitert und different. Die Lungen sind meist kongestioniert, manchmal auch ödematös. Lungenblutungen finden sich nach *Tröger* besonders dann, wenn ante exitum Konvulsionen auftreten. Im Herzen trifft man meist dunkles flüssiges Blut. Die Unterleibsorgane sind ebenfalls gewöhnlich hyperämisch. Manchmal vorhandene Echylosen der Magenschleimhaut sind nach *Tröger* fast immer auf die Wirkung von Brechmitteln und Magenausspülungen zurückzuführen. Der Mageninhalt zeigt nur selten einen charakteristischen Opiumgeruch. Harnblase und untere Darmabschnitte sind infolge Atonie ihrer Muskulatur meist stark gefüllt.

Bei *chronischer Morphiniumvergiftung* sind neben den Hautabscessen infolge nicht steriler Injektionen und ihren Folgen die häufigsten Befunde der Marasmus praecox, eine allgemeine Atrophie und Anämie. Manchmal trifft man auch ein Ödem des Gehirns, der Lungen und Hautbedeckungen, selten Reizerscheinungen im Darm (Lehrbücher d. gerichtl. Med. und Vergiftungen, *Tröger*). *Tröger* erwähnt außerdem Verdickungen der Bronchial- oder Darmschleimhaut nebst Stauungen im kleinen Kreislauf (Hypertrophie des rechten Herzens, Dilatation der Pulmonalarterie), *Weber* eine vorzeitige Arteriosklerose, *Sysak* eine Amyloid-Leber, -Niere, Sagomilz, Herzschielen.

Alle diese Befunde sind für die Morphinumvergiftung *in keiner Weise charakteristisch*. Sie können auch bei ausgesprochenen Vergiftungsfällen fehlen. Bei akuter Vergiftung entsprechen sie im allgemeinen dem Erstickungsbefund, wie man ihn bei den verschiedensten Krankheitsprozessen so häufig antrifft. Bei chronischer Vergiftung sind sie auf die Kachexie, Hautinfektionen oder sekundäre Erkrankungen (Tuberkulose) zurückzuführen.

Histologische Organbefunde sind bei Morphinumvergiftung bisher nur spärlich mitgeteilt worden. Nur den *Gehirnveränderungen* hat man von jeher besonders tierexperimentell größeres Interesse entgegengebracht. An anderer Stelle bin ich auf die in Betracht kommenden Arbeiten ausführlich eingegangen und beschränke mich hier auf eine kurze Übersicht.

Die Arbeiten stammen fast alle aus der Zeit um 1900, in der man sich ausschließlich für die verschiedenen Erkrankungsformen der Ganglienzellen, die man bei den einzelnen Vergiftungen für spezifisch hielt, interessierte. Man fand wie bei anderen Alkaloiden auch beim Morphinum sehr schwere, wenigstens bis zu einem gewissen Grade sich immer wieder in bestimmter Richtung entwickelnde Ganglienzellveränderungen, bei akuter Vergiftung eine Tigrolyse, Schwellung und Homogenisierung, bei subakuter und chronischer zum Teil schwere Verflüssigungsprozesse, Vakuolisierung oder Schrumpfung der Elemente bis zum völligen Zelluntergang. Auch eine abnorme Verfettung der Zellen ist beobachtet worden. Manchmal waren auch bei längerer Vergiftung die Zellveränderungen auffallend gering. Außerdem werden öfter eine Hyperämie der Hirngefäße und capilläre Blutungen, bei längerer Vergiftung Homogenisierung und Verdickung der Capillarwandungen, Verfettung der Capillarendothelien und zellige oder flüssige Exsudate in den Gefäßlymphkammern erwähnt. Faserdegenerationen in den Hintersträngen des Rückenmarkes ähnlich denen bei chronischem Alkoholismus (*Nonne*) sahen *Alt* und *Schütz*.

Man sieht, daß die Untersuchungen damals keineswegs ergebnislos verliefen. Doch waren die bei der Morphinumvergiftung im Vordergrund stehenden Hirnveränderungen nicht charakteristisch. Sie fanden sich in genau derselben Form und Intensität auch bei anderen Alkaloiden und Giften (Blei, Hg, Phosphor usw.) und seit die Hoffnungen, spezifische Ganglienzellveränderungen bei den verschiedenen Intoxikationen zu finden, durch *Nissls* Arbeiten vernichtet waren, hat man sich ganz von derartigen Untersuchungen abgewandt. Merkwürdigerweise ist auch mit nur wenigen Ausnahmen bisher noch nicht das Gehirn *chronischer Morphinisten* nach modernen Gesichtspunkten unter Berücksichtigung des histologischen Gesamtprozesses und seiner territorialen Ausbreitung untersucht worden.

Nur *Eving* hat vor längerer Zeit über Hirnbefunde bei 3 Morphinisten berichtet, wo im wesentlichen eine Verfettung, Sklerose und Tigrolyse der Ganglienzellen vorlag. *Weber* sah ebenfalls eine starke Ganglienzellverfettung und Wandverdickungen der Rindengefäße und kürzlich hat *Creutzfeld* über einen Fall von chronischem Morphinismus mit mehrmonatiger Dauer, der durch Suicid mit Morphinum (wahrscheinlich auch Veronal) endete, berichtet, wo ebenfalls neben akuten Veränderungen eine diffuse Verfettung der Rindenzellen und Hirngefäße

mit deutlichen Zellausfällen in der Rinde und vermehrter Eisenspeicherung im Striatum vorhanden war.

Histologische Befunde an den *übrigen* Körperorganen sind bisher kaum mitgeteilt worden.

Pilliet erwähnt bei Hunden eine Leberverfettung. *Hormiuchi* sah, wenn die Tiere schon schwer kachektisch waren, eine Verbreiterung und Hypertrophie der Nebennierenrinde nebst Vergrößerung der Markzellen. *Sysak* fand bei einem akuten, durch Tuberkulose komplizierten (!) Vergiftungsfall vor allem eine akute gelbe Leberatrophie mit Nekrose der Läppchenzentren, Verfettung der Läppchenperipherie und periportalen Infiltraten, Verfettung der Niere und des Myokards nebst Milzblutungen, bei einem chronischen, ebenfalls durch mannigfache sekundäre Krankheitsprozesse komplizierten Vergiftungsfall eine atrophische Amyloidleber, mäßig verfettete Amyloidniere, Verfettung der Nebennieren, Pankreas, Samenblasen, eine Sagomilz mit Trabekelverfettung und Hämosiderose der parenchymatösen Organe.

Bei meinen Untersuchungen habe ich mich vorwiegend mit dem *Zentralnervensystem* beschäftigt, auf das auch im Tierexperiment ganz automatisch die Aufmerksamkeit besonders gerichtet wird, weil die krankhaften Befunde in ihm bei allen Formen der Morphinumvergiftung das Bild beherrschen und die in den übrigen Organen im Verhältnis zu ihnen vollkommen in den Hintergrund treten. Meine Untersuchungen gehen aus von einem *akuten Vergiftungsfall*, dessen Untersuchung mir an der *Forschungsanstalt für Psychiatrie in München* durch Herrn Prof. *Spielmeyer* ermöglicht wurde.

Ein 26jähriger Kaufmann, haltloser und hysterischer Psychopath, nimmt abends zwischen 7—8 Uhr etwa 10 Tabletten Morphinum. Um 8 Uhr erbricht er, um $\frac{1}{2}$ 9 Uhr taumelt er und ist benommen. Um 12 Uhr nachts bringt man ihn bewußtlos mit flacher Atmung, stechnadelkopfgroßen Pupillen, Erbrechen in die psychiatrische Klinik München. Dort kommt er nach einer Magenspülung vorübergehend zu sich. Dann tritt wieder rasche Verschlechterung ein und unter zunehmender Bewußtlosigkeit, Cheyne-Stokeschem Atmen, hochgradiger Cyanose erfolgt etwa 10 Stunden nach der Vergiftung der Exitus.

Die *Sektion* (2 Stunden p. mort.) ergab eine deutliche Hirnhyperämie nebst älteren Verwachsungen und Trübungen der Meningen. Es fand sich außerdem eine Dilatation und braune Atrophie des Herzens, frische Tracheobronchitis, alte Pleuritis und vernarbte Spitzentuberkulose. Alle inneren Organe waren sehr blutreich; die Harnblase war stark gefüllt. Mikroskopisch wurde nur das Gehirn untersucht.

Der 2. Fall, den ich Herrn San.-Rat Dr. *Bratz*, dem Direktor der Irrenanstalt Berlin-Wittenau verdanke, betrifft eine *chronische Laudanonvergiftung*.

Ein 42jähriger Redakteur, der sich selbst wegen eines schon lange bestehenden chronischen Darmleidens etwa $\frac{3}{4}$ Jahre lang hohe Dosen von Laudanon eingespritzt hatte, nimmt bei einem Besuch in Berlin, als er kein Laudanon bekommt, 10 Tabletten Adalin. In tiefem Schlafzustand bringt man ihn in die Anstalt. Hier wird neben uncharakteristischen neurologischen Symptomen ein ausgesprochener psychischer Defektzustand festgestellt. Vier Tage nach der Aufnahme stirbt Patient plötzlich im Kollaps.

Die *Sektion* (22 Stunden p. mort.) ergab als Todesursache ein perforiertes Magenuleus, aus dem Patient schon länger geblutet hatte, außerdem ein Lungenödem, eine beginnende Bronchopneumonie, leichte Milzatrophy, Herzdilatation, trübe Nierenschwellung, Lipoidvermehrung in der Nebennierenrinde. Das Gehirn war hyperämisch und stark durchfeuchtet. Ventrikel etwas erweitert. Mikroskopisch wurde nur das Gehirn untersucht.

Einen anderen Fall von *chronischen Morphinismus* verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Med.-Rat Dr. *Dyrenfurth*, der ihn gerichtlich obduziert hat.

Ein 26jähriger Kaufmann, Fürsorgezögling, ist nach einer Gallensteinoperation seit 7 Jahren schwerer Morphinit. Zahlreiche vergebliche Entziehungskuren in Krankenhäusern und Irrenanstalten. Nach Angaben der Mutter soll er sich täglich 15—20 Injektionen gemacht haben. An einem Nachmittag kommt er völlig erschöpft nach Hause und schläft bis zum nächsten Morgen, wo man ihn um 3 Uhr bewußtlos im Bett findet. Eine Stunde später Exitus. In der Achselhöhle versteckt hat er eine Flasche mit Morphinlösung. Die Mutter nimmt Selbstmord mit Morphin an.

Die *Sektion* (4 Tage p. mort.) ergab eine deutliche Hyperämie des Gehirns, der Lungen, Leber und Nieren. In den Lungen einige infarktartige Herde. Nebennierenrinde sehr fettreich. Därme stark gebläht. An Stelle der Gallenblase alte narbige Verwachsungen. Arme und Beine mit zahlreichen Absceßnarben und frischen Injektionsstellen.

Außerdem wurden zahlreiche Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse durch täglich mehrmals wiederholte subcutane oder intravenöse Injektionen maximaler Morphinum Dosen vergiftet. Einige Tiere wurden auch akut mit überletalen Dosen vergiftet, an denen sie in 1 bis 3 Stunden eingingen, die anderen länger unter Morphin gehalten, bis sie von selbst starben, oder nach 1—16 tägiger Vergiftungsdauer getötet. Die Empfindlichkeit der Tiere gegen das Gift ist sehr verschieden. Auch schon bei verhältnismäßig kurzer Intoxikation tritt Gewöhnung ein. Die am längsten vergifteten Kaninchen erhielten im ganzen bis zu 5,25 g, die Meerschweinchen bis 2,04 g, die Mäuse bis 0,1 g Morphinum.

*Zentralnervensystem**)

Die Hirnbefunde bei den menschlichen Vergiftungsfällen zeigen, trotzdem bei dem einen eine akute, bei dem anderen eine chronische Intoxikation vorliegt, weitgehende Übereinstimmungen. Es handelt sich um einen *schweren, diffus im ganzen Gehirn verbreiteten und in der Hirnrinde am stärksten ausgeprägten, rein degenerativen Krankheitsprozeß*. Im Vordergrund steht eine abnorme Verfettung, Schrumpfung und wabige Degeneration der Ganglienzellen, die besonders in der 3. und 5. Rindenschicht zum Untergang zahlreicher Elemente geführt haben. Auch die Gliazellen sind stark verfettet und vor allem enthalten die Hirngefäße in ihren Wandungen, besonders den Endothelien, ungewöhnliche Mengen von

*) Die Gehirnveränderungen bei den menschlichen Vergiftungsfällen und Tieren sind von mir in der Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie eingehend dargestellt und kritisch erörtert worden. Sie sollen daher hier nur kurz mitgeteilt und besprochen werden.

Lipoid. Daneben sieht man besonders beim akuten Vergiftungsfall mehr akute Ganglienzellveränderungen in Form von Tigrolyse und Schwellung der Elemente. Am stärksten sind die Zellveränderungen im Frontalhirn und vor allem im Ammons-horn, im Occipitallappen dagegen verhältnismäßig gering. Von tieferen Hirnzentren ist vornehmlich das Striatum erkrankt, aber bei weitem nicht so intensiv wie die Rinde. Weiter abwärts nimmt der Prozeß rasch ab, so daß die Veränderungen besonders in der Medulla obl. und im Rückenmark verhältnismäßig gering sind. Die Pia ist leicht fibrotisch verdickt und besonders beim akuten Vergiftungsfall von Blutungen durchsetzt. Die Nervenfaserausfälle sind sehr unscheinbar und treten in den Hintergrund. Die Verschiedenheit der Fälle beruht vor allem auf der verschiedenen Intensität der Ganglienzellveränderungen. Bei den chronischen Fällen sind sie im allgemeinen stärker und haben zum Teil zu einer Verflüssigung der Ganglienelemente mit ausgedehntem Zelluntergang in bestimmten Rindenschichten geführt. Auch die Gefäßverfettung ist hier viel intensiver als beim akuten Fall. Außerdem findet sich bei dem einen der chronischen Fälle eine fibrotische Entartung der Rindengefäße, die auch schon zur Entstehung infarktartiger, den arteriosklerotischen entsprechender Verödungsherde geführt hat. Beim akuten Fall ist es zu einer ausgesprochenen Gliaamöboidose im Hemisphärenmark gekommen, die bei den chronischen fehlt.

Bei den Tieren sind die Gehirnveränderungen je nach der Vergiftungsdauer verschieden. Außerdem bestehen zwischen den einzelnen Tierarten in bezug auf ihre Lokalisation gewisse Unterschiede. Auch hier stehen die Ganglienzellveränderungen durchaus im Vordergrund. Bei akut mit überletalen Dosen vergifteten Tieren, die gewöhnlich unter Atemnot, Krämpfen und Urinabgang zugrunde gingen, finden sie sich ebenfalls schon deutlich ausgeprägt. Es handelt sich im wesentlichen um eine Tigrolyse und Schwellung der Elemente. Die Hirngefäße sind regelmäßig strotzend mit Blut gefüllt. Bei länger, bis zu 8 Tage vergifteten Tieren nehmen die Veränderungen außerordentlich schwere Formen an. Die Ganglienzellen gehen hier dann unter schwerster Verflüssigung, Plasmaaflösung und Kernzerfall zugrunde. Bei noch länger unter Morphinum gehaltenen Tieren sind die Zellveränderungen nicht so intensiv und haben mehr chronischen Charakter, so daß man häufiger eine Schrumpfung und wabige Degeneration der Elemente, die dann allerdings auch hier massenhaft untergehen, antrifft. Eine Verfettung der Zellen und Gefäße spielt bei den Tieren keine Rolle. Beim Kaninchen ist sie noch deutlich nachweisbar, beim Meerschweinchen schon sehr gering. Bei den Mäusen fehlt sie völlig. Alle Ganglienzellveränderungen sind von entsprechenden Gliareaktionen begleitet. Die Gefäße sind bei den am längsten vergifteten Tieren etwas verdickt und meist stark mit Blut gefüllt, so daß auch bei der Sektion das Gehirn stark hyperämisch erscheint. Oft sieht man besonders nach kurzer Vergiftung ausgedehnte Blutungen in den Meningen und der Rinde. Markfaserausfälle fehlen völlig. Sehr wichtig ist die verschiedene Lokalisation der Zellveränderungen beim Menschen und den Tieren. Beim Kaninchen bevorzugen sie im wesentlichen noch die Rinde, wobei die 3. und 5. Schicht im Stirnhirn am stärksten erkrankt. Am schwersten verändert ist auch hier meist das Ammons-horn. Die tieferen Hirnteile sind beim Kaninchen viel stärker betroffen als beim Menschen und zwar vor allem das Striatum. Beim Meerschweinchen halten sich die Veränderungen in der Rinde und im Striatum die Wage, ja der Cortex ist hier öfter weniger erkrankt wie das Striatum und es finden sich auch in tieferen Zentren bis herab zu den Hirnnervenkernen zum Teil recht schwere Veränderungen. Bei den Mäusen ist die Rinde nur sehr wenig alteriert. Dagegen kommt es hier zu einer ungeheuer schweren Erkrankung der Ganglienzellen im Striatum und den tieferen Hirnzentren bis zum Rückenmark. Dementsprechend sind die

klinischen Vergiftungserscheinungen bei den Tieren wesentlich anders als beim Menschen. Man sieht bei ihnen vor allem *striäre* Symptome, Muskelrigidität auch am Rumpf und Hals (Opisthonus), pathologisch gesteigertes Stellungsverharren, Steifigkeit, Zittern. Auch die für den biologischen Morphiumnachweis wichtige typische Schwanzhaltung der Mäuse ist wohl auf die allgemeine Muskelsteifigkeit zurückzuführen und striär bedingt. Bei den am längsten vergifteten Tieren treten die striären Symptome mehr in den Hintergrund, um gewissen Wesensveränderungen, vor allem Ängstlichkeit und Schreckhaftigkeit Platz zu machen.

Lungen.

Die Lungen erscheinen bei den Tieren regelmäßig kongestioniert. Häufig sieht man subpleurale Blutungen, Verdichtungen, manchmal auch eine Unterlappenpneumonie. Auch mikroskopisch tritt die Hyperämie der Lungen deutlich zutage. Vielfach kommt es zum Austritt von Ödemflüssigkeit oder Erythrocyten in die Alveolen. Derartige Hämorrhagien waren bei einigen Tieren, besonders Mäusen, sehr ausgedehnt, so daß auch größere Bronchien mit Blut gefüllt waren. Häufig sind der Ödemflüssigkeit abgestoßene, verfettete Alveolarepithelien beigemischt. Besonders bei den Meerschweinchen sieht man öfter eine Bronchopneumonie und schwere Bronchitis.

Bei dem menschlichen Vergiftungsfall, der histologisch untersucht wurde, fand sich überraschenderweise eine Fettembolie, die, wohl unabhängig von der Morphiumvergiftung, von einem unbekannt gebliebenen Trauma her (?) durch Lungenödem den raschen Tod herbeigeführt hat.

Herz.

Bei dem menschlichen Vergiftungsfall ist eine schwere diffuse Verfettung des Herzmuskels vorhanden, die zum Teil einen außerordentlich hohen Grad erreicht hat. Bei den Tieren ist das Herz gewöhnlich mit flüssigem Blut gefüllt. Mikroskopisch sieht man bei akuter Vergiftung nur eine gewisse Verwaschenheit der Querstreifung. Nach längerer Vergiftung kommt es beim Kaninchen ebenfalls zu einer Herzmuskelverfettung, jedoch nicht regelmäßig. So war sie bei den am längsten vergifteten Tieren, die das Morphium sehr gut vertrugen, nur angedeutet und am stärksten bis zum fettigen Zerfall der Muskelfasern bei einem 10 Tage vergifteten, das auch sonst schwere Organveränderungen aufwies. Bei den Meerschweinchen fand sich nur selten eine beginnende und nie so hochgradige Herzverfettung, wie beim Kaninchen. Auch nach längerer Vergiftung kann der Herzmuskel hier durchaus normal sein. Auffallend häufig waren bei den Meerschweinchen frische Myokardblutungen. Bei den Mäusen fehlten auch nach längerer Vergiftung jegliche Herzveränderungen.

Leber.

Bei den chronischen Morphinisten zeigte die Leber eine hochgradige Stauungsatrophie, mit starker Verfettung und Verschmälerung der zentralen Leberzellbalken nebst cirrhotischer Wucherung und Infiltration des periportaln Bindegewebes.

Bei den Kaninchen war die Leber sehr blutreich, ihre Läppchenzeichnung meist undeutlich. Bei akut bis zu 2 Tage vergifteten Tieren sieht man mikroskopisch lediglich eine Hyperämie und leichte Fettzunahme in zentralen Leberzellen. Auch bei länger vergifteten Tieren ist diese abnorme Blutfüllung der Leber gewöhnlich vorhanden und führt vielfach zur Verschmälerung und stärkeren Verfettung der zentralen Leberzellbalken, wobei peripher ebenfalls eine, wenn auch nicht so deutliche Fettzunahme in den Leberzellen eintritt. Außerdem

zeigen die Tiere oft vermehrte Sternzellenverfettung an der Läppchenperipherie. Bei einem 5 Tage vergifteten Tier war es zu beginnender zentraler Läppchennekrose gekommen. Die Leberzellen und ihre Kerne waren hier im Zerfall begriffen, die intralobulären Capillaren stark erweitert. Bei mehreren Tieren fanden sich in der Leber kleine Hämorrhagien. Bei einem 10 Tage vergifteten Kaninchen beherrschten diese das Bild völlig und hatten das Lebergewebe zerwühlt; die durch sie dissoziierten Leberzellen waren fettig zerfallen. Einige Male fand sich in peripheren Leberzellen etwas Eisen.

Bei den Meerschweinchen war die Leber gewöhnlich nicht hyperämisch, nach längerer Vergiftung im Gegenteil öfter blaß, graugelb, brüchig. Nur bei länger vergifteten Tieren war mikroskopisch eine stärkere Stauung nachweisbar, die bei einem auch zur Verschmälerung der Leberzellbalken geführt hatte. Die Hauptveränderungen beim Meerschweinchen zeigt das Fettpräparat, und zwar handelt es sich um eine Leberverfettung, die im allgemeinen immer stärker wird, je länger die Tiere vergiftet sind. Man kann dann nicht mehr wie beim Normaltier an der Läppchenperipherie die stark verfetteten von den fettfreien oder nur in geringen Mengen feine Fetttropfchen führenden Leberzellen unterscheiden, sondern es enthalten sämtliche Leberzellen mehr oder weniger zahlreich feinkörnige, aber auch größere Fetttropfen, so daß das Bild einer diffusen Leberverfettung, aber ohne deutliche Degeneration der Zellen entsteht. Die Sternzellen pflegen gewöhnlich auch stärker verfettet zu sein. Doch ist das kein regelmäßiger Befund. Bei dem am längsten vergifteten Tier enthielten die Leberzellen außer einigen unbedeutenden Tröpfchen überhaupt kein Fett. Sie zeigten dabei als Zeichen stärkerer Degeneration eine eigenartige schollige Entmischung ihres Plasmas. Nur bei einem 10 Tage vergifteten Meerschweinchen war an der Läppchenperipherie stärkere Hämosiderinspeicherung vorhanden. Sonst war die Leber immer eisenfrei. Bei einem länger unter Morphinum gehaltenen Tier war es zu kleinen Blutungen in das Leberparenchym gekommen.

Bei den Mäusen ist die Leber bei akuter Vergiftung gewöhnlich hyperämisch. Bei längerer pflegt diese Hyperämie nicht so deutlich zu sein. Vereinzelt fanden sich Hämorrhagien im Lebergewebe. Nach kurzer Vergiftung ist der schon beim Normaltier ziemlich reichliche Fettgehalt der Leber vermehrt. Man sieht Gruppen völlig verfetteter Leberzellen, die beim Normaltier nur vereinzelt anzutreffen sind. Bei längerer Vergiftung, etwa vom 7.—9. Tag an nimmt der Fettgehalt der Leber stark ab, so daß sie schließlich fast völlig fettfrei ist und man nur vereinzelt noch Zellen mit Fetttropfen im Plasma begegnet. Diese Entfettung der Leber ist bei den am längsten vergifteten Tieren sehr deutlich. Außerdem zeigen die Leberzellen hier dann scholligen Zerfall und vakuolige Entartung ihres Plasmas. Ihre Kerne bleiben jedoch gut erhalten. Hämosiderinablagerung fehlt.

Niere.

Der menschliche Vergiftungsfall zeigt eine recht erhebliche degenerative Nierenverfettung, von der außer den Sammelröhren alle Kanalsysteme, vor allem *Henleschleifen* und Schaltstücke betroffen sind.

Beim Kaninchen erscheinen die Nieren makroskopisch und mikroskopisch hyperämisch. Das Epithel der Tubuli contorti ist getrübt. Außerdem findet sich nach längerer Vergiftung meist eine viel stärkere Verfettung der Schaltstücke und *Henleschleifen*, wie beim Normaltier. Am stärksten verfettet und mit großen Fetttropfen vollgepfropft waren letztere bei einem 14 Tage vergifteten Kaninchen. Auch in den Tubuli contorti pflegt nach längerer Vergiftung, aber ebenfalls nicht regelmäßig, eine feintropfige Verfettung einzutreten. Hämosiderin konnte in der Niere nicht nachgewiesen werden.

Beim Meerschweinchen ist die Fettzunahme, besonders in Schaltstücken und Henleschleifen noch auffälliger. Bei längerer Vergiftung können diese auch großtropfiges Fett führen und sogar fettig zerfallen. Auch in Tubuli contorti und Sammelröhren, die beim Normaltier nur einzelne Fetttropfen enthalten, tritt eine Zunahme von feinkörnigem Fett ein. Doch ist auch diese kein regelmäßiger Befund. Denn gerade bei dem am längsten vergifteten Meerschweinchen war sie auffallend gering.

Bei den Mäusen zeigt die Niere nur eine mehr oder weniger starke Hyperämie, aber nie eine Verfettung. Bei einem Tier fand sich, wohl unabhängig von der Vergiftung, eine interstitielle Nephritis.

Milz.

Bei den chronischen Morphinisten zeigt sie im wesentlichen keine Veränderungen; auch bei den Tieren pflegt sie nur abnorm blutreich zu sein. Beim Kaninchen trifft man manchmal in der Pulpa Hämorrhagien. Die Pulpazellen enthalten hier nach längerer Vergiftung öfter vermehrt Fett. Hämosiderinvermehrung war nie nachweisbar.

Hoden.

Bei Kaninchen und Mäusen sind sie unverändert. Bei den Meerschweinchen sind nach längerer Vergiftung die Samenzellen meist stärker verfettet, dagegen nicht die Interstitialzellen. Bei den chronischen Morphinisten enthielten die Samenzellen ebenfalls sehr reichlich feinkörniges Lipoid und auch die Interstitialzellen waren hier stark verfettet.

Harnblase, Verdauungstractus.

Ihre Füllung war bei den Kaninchen sehr verschieden. Bei einem akut vergifteten Tier, das vor dem Tode Urinabgang hatte, war sie leer, ebenso auch bei einigen länger vergifteten Tieren. Bei den übrigen enthielt sie 10—20 ccm, bei einem sogar 60 ccm Urin. Der Verdauungstraktus war immer stark, in einigen Fällen sogar übermäßig gefüllt. Bei den Meerschweinchen und Mäusen war gewöhnlich keine stärkere Füllung von Harnblase und Darm vorhanden.

Das *Zentralnervensystem* erkrankt bei der Morphinumvergiftung *am schwersten*. Die Veränderungen in ihm stehen durch ihre Intensität und ihr regelmäßiges Auftreten im Vordergrund des pathologisch-anatomischen Vergiftungsbildes. Dementsprechend pflegen auch die cerebralen Symptome unter den klinischen Vergiftungserscheinungen völlig zu prävalieren. *Der Tod bei der Morphinumvergiftung ist ein Hirntod*. Schon bei akutester Vergiftung sieht man, wie das auch die Tierversuche zeigen, deutliche Hirnveränderungen, die den raschen Tod, ohne daß sich schon andere Organveränderungen entwickeln konnten, ohne weiteres erklären. Die Befunde im Zentralnervensystem bei den menschlichen Vergiftungsfällen haben weitgehende Ähnlichkeit. Sie können bei dem akuten Vergiftungsfall nicht allein auf die innerhalb 12 Stunden tödliche Morphinumvergiftung zurückgeführt werden. Es handelt sich dort vielmehr um einen chronischen, schon länger bestehenden Hirnprozeß, der von akuten Veränderungen (akute Zellerkrankung, Gliaamöboidose, Endothelreizung, Blutungen) über-

lagert ist. Nur letztere können auf die akute Vergiftung bezogen werden und entsprechen weitgehend denen, wie sie auch akut vergiftete Tiere zeigen. Worauf der chronische Hirnprozeß bei dem Fall zurückzuführen ist, läßt sich nicht sicher sagen. Vielleicht war der vergiftete chronischer Morphinist, die ja das Morphium bekanntlich sehr häufig zum Suicid verwenden, und der chronische Hirnprozeß ist bei ihm auf den längeren Morphiumabusus zurückzuführen.

Die Hirnveränderungen, wie sie bei den menschlichen Vergiftungsfällen vorliegen, sind außerordentlich verbreitet. Man findet sie physiologisch im Alter, bei den mannigfachsten mit Kachexie und Anämie einhergehenden Infektionen und Intoxikationen (Tuberkulose, Carcinom, pern. Anämie) und Psychosen, vor allem der Dem. praecox und Melancholie. *Sie sind also in keiner Weise für die Morphiumvergiftung charakteristisch.* In ganz ähnlicher Form sind sie kürzlich auch bei chronischen Cocainismus von *Maier* beschrieben worden. Auch beim chronischem Alkoholismus findet man sie nach *Bonhoeffer* sehr häufig. Über ihren Zusammenhang mit psychischen Störungen weiß man noch sehr wenig. Jedenfalls muß er sehr locker sein. Denn man sieht derartige Hirnprozesse oft bei Individuen, die im Leben keinerlei psychische Störungen gehabt hatten. Andererseits findet man sie bei den schwersten psychotischen Zustandsbildern (Dem. praec.). Beim Morphinismus sind sie zweifellos besonders intensiv, vor allem auch durch die Kombination mit vasculär bedingten Rindenverödungen. Sie können die hier oft auftretenden, manchmal sehr ausgesprochenen psychischen Störungen ohne weiteres verständlich machen und sind *der anatomische Ausdruck für die schwere Hirnschädigung, die auch zu den psychischen Störungen führt, ohne aber als das anatomische Substrat für sie gelten zu können.*

Auch die Hirnveränderungen bei akuter Vergiftung sind nicht spezifisch und entsprechen weitgehend denen, wie man sie bei den verschiedenartigsten Infektionen (Typhus, Sepsis, Scharlach, Dysenterie) und Intoxikationen (CO, Phosgen, Phosphor, Veronal usw.) beobachtet. Bei subakuter Vergiftung nehmen sie außerordentlich schwere Formen an und können dann zu ausgedehnter Verflüssigung, Auflösung und Zerstörung der Ganglienzellen führen. Eine solche sah ich in ähnlicher Form vor kurzem im ganzen Zentralnervensystem bei einer subakuten in 6 Tagen tödlichen Arsenvergiftung.

Die beim Menschen im Vordergrund stehende Lipoiddegeneration der Ganglienzellen tritt bei den Tieren in den Hintergrund. Beim Kaninchen ist sie noch vorhanden, beim Meerschweinchen sehr gering; bei den Mäusen fehlt sie völlig. Der Grund hierfür ist wahrscheinlich der ganz andersartige Fettstoffwechsel im Gehirn dieser Tiere, das schon normal sehr lipoidarm ist. Außerdem spielen wohl das ganz an-

dere Vergiftungstempo bei den Tieren, ihre andersartige Reaktionsweise auf das Gift und die besondere Schwere der Hirnveränderungen bei ihnen, die vielleicht derartige Verfettungen überhaupt nicht mehr auftreten läßt, eine Rolle,

Sehr wichtig ist die wechselnde Lokalisation des Gehirnprozesses beim Menschen und den Tieren, vor allem das Herabrücken des Prozesses bei den Tieren in das Striatum und die tieferen Hirnzentren, während die Rinde besonders bei den Mäusen auffällig verschont bleibt. Zweifellos muß hier die viel stärkere Intoxikation bei den Tieren in Betracht gezogen werden, die in Hirngebieten Veränderungen auftreten läßt, die sonst von dem Prozeß verschont bleiben. Außerdem handelt es sich aber auch offenbar um eine wechselnde Empfindlichkeit der einzelnen Hirnzentren beim Menschen und den Tieren. Je tiefer man in der Tierreihe kommt, um so giftempfindlicher ist das Striatum, während die Hirnrinde entsprechend ihrer mangelhaften Entwicklung immer weniger verändert wird. Ähnliche Unterschiede in der Lokalisation der Hirnveränderungen bei den verschiedenen Tieren sind auch von anderen Giften z. B. dem Phosphor, bekannt (*Kirschbaum, Lewy*).

Die Wirkung des Morphiums auf das Gehirn ist in der Hauptsache eine *direkte*, indem das Gift die verschiedenen Bestandteile des Nervenparenchyms, besonders die Ganglienzellen direkt schädigt. Bei chronischer Vergiftung spielt außerdem auch eine *sekundäre* Schädigung des Zentralnervensystems durch die allgemeine Kachexie und Anämie, zu der die Vergiftung schließlich führt, und die sich mit der Morphiumwirkung kombiniert, eine Rolle. Einen besonderen Angriffspunkt in bestimmten Hirnzentren, wie wir das bei anderen Giften (Nicotin, Methylalkohol = *Retina*, Botulismus = *Medulla*, Stovain = *Vorderhorn*) sehen, hat das Morphium nicht. Es schädigt bei weitem am stärksten die Hirnrinde (bei den Tieren das Striatum), die überhaupt für das Gros der diffusen, toxischen und infektiösen Hirnprozesse die Prädilektionsstelle bildet. Außerdem wirkt das Morphium aber auch sekundär auf dem Umweg über Zirkulationsstörungen schädigend auf das Nervengewebe ein. Dafür sprechen vor allem die oft sehr starke Hyperämie des Gehirns, das häufige Vorkommen von Diapedesisblutungen bei akuter Vergiftung, die manchmal wie bei anderen Giften (*Veronal*, Phosgen, CO) zur echten Hirnpurpura führen können (*F. Strassmann*), die besonders starke Erkrankung gewisser Ammonshornregionen und vor allem die chronischen Wanddegenerationen der Hirngefäße, wie sie beim Menschen und den Tieren nach längerer Intoxikation auftreten.

Die *Veränderungen der übrigen Organe* treten bei der Morphiumvergiftung im Verhältnis zu denen des Zentralnervensystems in den Hintergrund. Es handelt sich, wie überhaupt bei den Alkaloidvergif-

tungen, nicht um spezifische und sich regelmäßig einstellende Krankheitsprozesse.

Bei akuter Vergiftung tritt lediglich eine starke Hyperämie der inneren Organe auf, die wohl hauptsächlich auf die Atemlähmung und Erstickung zurückzuführen ist. Doch spielt wahrscheinlich dabei auch eine lähmende Wirkung des Morphiums auf die Gefäßnerven eine Rolle. Neben dem Gehirn kommt es besonders in den Lungen im Anschluß daran zu Stauungsblutungen und Ödemen, für deren Auftreten vielleicht auch eine erhöhte Durchlässigkeit der Gefäßwände infolge der Morphinumwirkung verantwortlich gemacht werden muß. Man hat derartige Blutungen bei akuter Vergiftung verhältnismäßig häufig gefunden (*Strassmann, Sysak*). Außer der Hyperämie und den Blutungen treten, wie die Tierversuche zeigen, erst nach mehrtägiger Vergiftung auch andere Veränderungen ein. Im Gegensatz dazu fand *Sysak* bisher als einziger schon bei einer akuten, in $1\frac{1}{2}$ Tagen tödlichen Vergiftung eine schwere zentrale Lebernekrose und Verfettung der parenchymatösen Organe. Er betont die Ähnlichkeit dieser Befunde mit denen bei Phosphor-, Chloroform- und Pilzvergiftung und meint, daß es auch beim Morphinum zu Stoffwechselstörungen und zur Lipämie kommt, wobei es fraglich sei, ob die Verfettung auf verringerter Nahrungsresorption, Störungen der Leberfunktion im Sinne mangelhafter Oxydation oder Aktivierung lipolytischer Fermente mit Mobilisierung der Fettdepots beruhe. Eine derartige intensive Verfettung der inneren Organe ist bisher bei akuter Morphinumvergiftung auch im Tierversuch noch nicht beobachtet worden. Die hier schließlich nach längerer Vergiftung einsetzenden Organverfettungen haben eine andere Bedeutung. Außerdem wäre eine zentrale Lebernekrose wie bei *Sysaks* Fall schon $1\frac{1}{2}$ Tage nach der Vergiftung sehr merkwürdig. Allerdings ist von anderen Alkaloiden das *Cocain* offenbar imstande, sehr rasch solche Lebernekrosen und parenchymatösen Verfettungen zu erzeugen. So sah *Erzer* bei Cocainvergiftung in der menschlichen Leber schon nach 30 Min. eine feintropfige Verfettung und bei vergifteten Tieren, vor allem Mäusen, innerhalb 1—2 Tagen schwere Lebernekrosen. Es handelt sich hier aber beim Cocain offenbar um eine ganz elektive Giftwirkung auf die Leber ähnlich der bei Vergiftung mit Phenylhydrazin, Amylenhydrat, Paraffinöl, wie sie jedoch beim Morphinum nach unseren bisherigen Erfahrungen am Menschen und im Tierexperiment nicht anzunehmen ist. Der Fall von *Sysak* war kompliziert durch eine Lungentuberkulose, lobuläre Pneumonie, exsudative Pleuritis und Konglomerattuberkel in der Leber. Mir scheint, daß, wie auch *Sysak* andeutet, diese Organveränderungen wohl hauptsächlich auf die schwere Tuberkulose zurückzuführen sind und die akute Morphinumvergiftung dabei auf diese wie auf die Lebernekrose höchstens einen befördernden Einfluß gehabt hat.

Bei akuter und chronischer Vergiftung treten dann, wie die menschlichen Vergiftungsfälle und Tierversuche zeigen, zum Teil recht erhebliche Organveränderungen auf. Im Vordergrund steht eine Schädigung der parenchymatösen Organe, die vor allem in einer zunehmenden Verfettung ihren Ausdruck findet. Sie ist in der Leber am stärksten, meist feintropfig und in unregelmäßiger Weise auch von einer Verfettung der Sternzellen begleitet. In zweiter Linie sind die Nieren und das Herz verfettet. Die Herzschrädigung ist besonders wichtig. Sie erklärt den außerordentlich schlechten Herz Zustand, den wir häufig bei Morphinisten finden. Aber auch bei chronischer Vergiftung tritt niemals eine derartige Fettinfiltration der großen Parenchyme wie etwa beim Phosphor oder Alkohol auf. Die Organverfettungen bei der Morphiumvergiftung sind offenbar ganz anders aufzufassen. Die chronische Morphiumvergiftung führt, wie wir das beim Menschen immer wieder sehen, zu einer ausgesprochenen *Kachexie*. Auch bei Tieren kommt es schon bei verhältnismäßig kurzer Vergiftung zu außerordentlichen Gewichtsstürzen und hochgradiger Abmagerung, indem die Resorption der Nahrung infolge der Darmatonie mehr oder weniger sistiert, die Fettdepots resorbiert und die Oxydationsvorgänge, wie die Stoffwechselversuche von *Schuebel* zeigen, stark herabgesetzt werden. Diese mangelhaften Oxydationsprozesse bedingen wohl vor allem neben der gestörten Nahrungsresorption und direkten Zellschrädigung durch das Morphium die Organverfettungen. Daneben kommen zweifellos auch Zirkulationsstörungen, wie wir sie besonders als Stauungshyperämie in der Leber sehen, in Betracht. So entsteht dann meist durch kombinierte Wirkung dieser Schrädigungen nach längerer Vergiftung die Verfettung der Leber, Niere und Herzmuskulatur. Die bei den Meer-schweinchen und Mäusen schließlich eintretende Fettabnahme und die degenerativen Zellveränderungen in der Leber sind offenbar dadurch zu erklären, daß die Tiere sich nach Resorption ihrer Fettdepots im Hungerzustand befinden und die Leberzellen durch die hochgradige Vergiftung besonders intensiv geschädigt werden. Wir sehen dann ein Verschwinden des Fettes aus den Zellen ähnlich wie bei schweren Unterernährungs- und Stoffwechselkrankheiten (*Lubarsch*). Die Organverfettungen bei chronischer Morphiumvergiftung entsprechen also wohl am meisten denen, wie sie bei chronischen Infektionen und Intoxikationen, Anämie und Kachexie, auch z. B. bei längerer Chloralwirkung oder CO-Vergiftung (*Jacksch, Roos*) als Ausdruck der herabgesetzten Oxydationsvorgänge und des gestörten Zellstoffwechsels häufig auftreten. Die von *Schuebel* bei Morphiumhunden beobachtete Lipurie wird durch die Nierenverfettung ohne weiteres erklärt.

Die Stauungshyperämie der Leber kann, wie die Tierversuche und der eine chronische Vergiftungsfall zeigen, zu einer Stauungsatrophie führen.

Bei einem Kaninchen war es sogar zur zentralen Läppchennekrose gekommen. Es kann sich also durch das Morphinum infolge stärkerer Zirkulationsstörungen verbunden mit der direkten Zellschädigung auch eine Lebernekrose, allerdings erst nach längerer Einwirkung entwickeln. Doch tritt das selten ein. Bei anderen Schlafmittelvergiftungen spielen diese Leberschädigungen eine größere Rolle und treten regelmäßiger auf. So sah *Samejuma* bei experimenteller Vergiftung mit Dial und Veronal neben Herzverfettung, Hämosiderose und Atrophie der Milz, Nephrose und ausgesprochenen Lungenveränderungen entsprechend denen beim Morphinum regelmäßig auch eine schwere Leberschädigung, nicht in Form einer Verfettung, sondern einer Nekrose und Vakuolisierung der Leberzellen ähnlich der beim Cocain (*Erzer*). Bei längerer Morphinumvergiftung können die Gefäßschädigungen so intensiv werden, daß es außer im Gehirn und den Lungen auch im Myocard und der Leber zu ausgedehnten Hämorrhagien kommt. Ein gesteigerter Blutzerfall spielt jedoch nach dem Ergebnis meiner Tierversuche keine wesentliche Rolle. Denn nur bei wenigen Tieren war eine Hämosiderose der Leber vorhanden. Doch ist es möglich, daß bei noch länger fortgeführter Vergiftung auch Hämosiderinablagerungen in den inneren Organen mehr in den Vordergrund treten.

Recht erheblich sind bei den Tieren die Lungenveränderungen. Regelmäßig finden sich hier eine mehr oder weniger starke Hyperämie und infolge Capillarschädigung Stauungsblutungen und Ödeme, die zur Bronchitis und Bronchopneumonie führen, wofür die Tiere naturgemäß durch mangelhafte Ventilation ihrer Lungen, die herabgesetzten Oxydationsprozesse, Abmagerung und mangelnde Bewegung besonders disponiert sind.

Die von *Sysak* bei seinem chronischen Morphinumfall beobachtete Hämosiderose, allgemeine Amyloidose und Hodenatrophie können wohl ebenfalls nicht allein auf den Morphinismus bezogen werden. Es handelt sich offenbar um Folgezustände der chronischen Sepsis infolge der rezidivierenden Hautabscesse, chronischen Enterocolitis, Cholelithiasis, Lungenveränderungen und Anämie, die bei dem Kranken vorhanden waren und sich mit der Wirkung des Morphiums kombiniert haben.

Auf die Harnretention bei der Morphinumvergiftung wird in diagnostischer Beziehung vielfach besonderer Wert gelegt. Ebenso wie am Darm bewirkt das Morphinum auch eine Atonie der Harnblase, so daß sie bei den Tieren, da es zu keiner wesentlichen Störung der Harnsekretion kommt, meist stärker gefüllt ist. Doch ist das kein regelmäßiger Befund. Denn vielfach war sie auch normal gefüllt oder, besonders wenn die Tiere vor dem Tode unfreiwilligen Urinabgang hatten, leer, so daß die diagnostische Bedeutung dieser abnormen Blasenfüllung als sehr gering bezeichnet werden muß.

Nachtrag nach der Korrektur.

Nach Abschluß vorstehender Untersuchungen habe ich einen weiteren Fall von *akuter Morphiumvergiftung* beobachtet, der mir von Herrn Dr. *Kipper* freundlicherweise zur Verfügung gestellt worden ist*).

Es handelt sich um einen 5jährigen Knaben, der von seinem Vater mit Morphium, und zwar wahrscheinlich Pantopon, vergiftet wurde. Der Vater nahm ebenfalls das Gift und starb kurz darauf. Im Mageninhalt konnte bei ihm reichlich Morphium nachgewiesen werden. Das Kind wurde im tiefen Koma mit stecknadelkopfgroßen, fast reaktionslosen Pupillen, schlechter Atmung und Herz-tätigkeit in die Charité eingeliefert. In den folgenden beiden Tagen besserten sich Atmung und Herz-tätigkeit etwas. Auch das Bewußtsein wurde ein wenig freier. Es traten jetzt aber tonisch-klonische, durch Geräusche und Berührung leicht auslösbare Krämpfe, besonders im Gebiete des Facialis und Hypoglossus, fibrilläre Muskelzuckungen, tobsuchtsartige Erregungszustände mit Aufbäumen, Aufrichten, triebhaftem Herumkriechen, lautem Schreien und sehr stark ausgeprägte cerebrale Temperaturschwankungen auf. Am Ende des 2. Tages Nachlassen der Erscheinungen, dagegen Atem- und Herzlähmung, beginnende Bronchopneumonie und schließlich etwa $2\frac{1}{2}$ Tage nach der Vergiftung Exitus.

Die Sektion (Prof. *Wätjen*, Pathol. Inst., Berlin) ergab eine hochgradige venöse Hyperämie und Schwellung des Gehirns mit Abplattung der Gyri, Hyperämie der Brust- und Bauchorgane, Bronchopneumonie und Lungenemphysem, Status lymphaticus, Pulpaschwellung der Milz, anämische Flecke in der Leber und starke Füllung der Harnblase.

Histologisch handelt es sich im Zentralnervensystem um einen *außerordentlich schweren, degenerativen Prozeß*, der in Rinde und Ammonshorn seine höchste Intensität erreicht. Am schwersten verändert und zwar vorwiegend akut erkrankt oder verflüssigt sind die Ganglienzellen in der 3. Rindenschicht. Im Frontallappen hat der Prozeß zum Teil eine solche Steigerung erfahren, daß die Zellen hier fast sämtlich nekrotisch („ischämische“ Zellerkrankung) sind und es dadurch zu *laminären Ausfällen* in der 3. Schicht gekommen ist. Ähnlich intensive Zellstörungen finden sich im Pyramidenband des Ammonshornes, das dadurch gleichfalls in größerer Ausdehnung verodet erscheint. Die Ganglienzellveränderungen in den übrigen Hirngebieten sind nicht so intensiv. Doch sieht man auch hier zum Teil recht schwere Verflüssigungs- und Zerfallsprozesse, die in einigen Stammgangliengebieten zu intensiven Gliareaktionen geführt haben. Eine leichte Verfettung der Ganglienzellen ist in der 3. Rindenschicht und dem Ammonshorn zwar vorhanden, tritt aber ganz in den Hintergrund. Besonders die venösen Hirngefäße sind stark mit Blut gefüllt. Ihre Wandzellen enthalten in Rinde und Ammonshorn bei dem Alter des Kindes nicht wesentlich pathologisch vermehrte Lipoidstoffe. In der Pia, vereinzelt auch im Gehirn selbst finden sich zum Teil ausgedehnte Diapedesisblutungen.

Von den übrigen Organveränderungen ist am auffälligsten eine *äußerst intensive diffuse Herzverfettung*, die an einzelnen Stellen schon zum fettigen Zerfall von Muskelfasern geführt hat.

Die Leber ist ebenfalls vorwiegend zentral verfettet, ohne daß man aber schon Zerfallserscheinungen an den Leberzellen wahrnimmt. Auch die Sternzellen sind stark lipoidhaltig. Im periportalen Bindegewebe finden sich Rundzelleninfiltrate.

In der sehr blutreichen Niere ist es ebenfalls zu einer starken, zum Teil großtropfigen Verfettung der Henleschleifen und Schaltstücke gekommen. Auch in

*) In chemischer und toxikologischer Hinsicht wird der Fall von Herrn Dr. *Kipper* eingehend besprochen werden.

den Tubuli contorti sieht man vereinzelt feine Fettkörnchen. Sie enthalten im übrigen allenthalben hyaline und granulirte Cylinder.

Die Pulpa der Milz enthält etwas Hämosiderin. Die Keimzentren der Lymphfollikel sind stark entwickelt.

Die Lungen erscheinen sehr blutreich; die Alveolarepithelien sind vielfach verfettet und abgestoßen. Es ist zur Entwicklung einer Bronchitis und von Herdpneumonien gekommen.

Sehr interessant ist bei dieser *in 2¹/₂ Tagen tödlichen Morphiumvergiftung* der außerordentlich schwere rein *degenerative Hirnprozeß*, demgegenüber die Veränderungen der übrigen Organe ganz in den Hintergrund treten. Auch hier handelt es sich zweifellos um einen *Hirntod*, wie auch das klinische Vergiftungsbild, in dem übrigens die den bei Strychninvergiftung sehr ähnlichen Krämpfe recht bemerkenswert sind und für Pantoponwirkung sprechen, ein rein cerebrales war. Die Hirnveränderungen entsprechen denen, wie ich sie bei den mehrere Tage mit hohen Morphiumdosen vergifteten Tieren erzeugen konnte und wie man sie auch bei anderen toxischen Prozessen (Sepsis, Gasbrand, Keuchhusten usw.) sieht. In den übrigen Organen handelt es sich im wesentlichen um eine Stauungshyperämie und parenchymatöse Verfettung, die im Herzmuskel recht erheblich, sonst aber noch nicht sehr ausgesprochen ist. Der Fall bestätigt damit die vorstehenden Ausführungen, daß es sich bei der Morphiumvergiftung nicht um eine derartige fermentative Mobilisierung der Fettdepots, Lipämie und Verfettung der großen Parenchyme, wie bei der Vergiftung mit Chloroform, Phosphor, Knollenblätterschwamm, sondern im wesentlichen um eine allgemeine Herabsetzung der Oxydationsvorgänge und toxische Zellschädigung handelt, die schließlich, wie der Fall zeigt, allerdings auch ziemlich rasch neben den Zirkulationsstörungen zu den Organverfettungen führen. Besonders beachtenswert sind auch die schweren Lungenveränderungen, die meinen Erfahrungen bei den anderen menschlichen Vergiftungsfällen und Tierversuchen entsprechen, weiter auch die Zylinderbildungen in der Niere. Diese deuten auf eine ernstere Nierenschädigung hin, wie sie bisher scheinbar bei Morphiumvergiftung noch nicht beobachtet ist.

Literaturverzeichnis.

Zur Morphiumvergiftung.

- ¹⁾ *Alt*, zit. nach *Tröger*. — ²⁾ *Auerbach*, Der Tod durch Morphiumvergiftung in gerichtlich-med. Beziehung. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen, 3. F., **11**, 253. — ^{2a)} *Creutzfeld*, Histologischer Befund bei Morphinismus mit Morphium- und Veronalverg. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **101**. — ³⁾ *Dittrich*, Handbuch der Sachverst.-Tätigkeit: Vergiftungen. — ⁴⁾ *Eving*, zit. nach *Barbacci*, Die Nervenzelle. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **10**, 865. — ⁵⁾ *Hormiuchi*, Über Befunde der Nebenniere bei experimenteller Morphiumvergiftung. Transact. of the Japan. pathol. soc., Tokyo **13**. Ref. Dtsch. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. **5**, 92. — ⁶⁾ *Jaksch*, Vergiftungen 1897. — ⁷⁾ *Kobert*, Lehr-

buch der Intoxikationen 1906. — ⁸) *Nissl*, Über Veränderungen der Nervenzellen nach experimentell erzeugten Vergiftungen. Ref. Neurol. Centralbl. 1896, S. 947. — ⁹) *Pilliet*, Histologische Veränderungen nach subakuter Morphiumvergiftung. Ref. Neurol. Centralbl. 1888, S. 149. — ¹⁰) *Schütz*, Anatomische Befunde an Rückenmark und Nerven bei einer Morphinistin. Ref. Neurol. Centralbl. 1908, S. 157. — ¹¹) *Schuebel*, Stoffwechselversuche an Hunden während der Gewöhnung an Morphium und dem Morphiumhunger. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **88**, 1. — ¹²) *Strassmann*, Anatomischer Befund bei Morphiumvergiftung. Ärztl. Sachverst.-Zeit. 1919, S. 108. — ¹³) *Sysak*, Zur Frage der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei akuter und chronischer Morphiumvergiftung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**, 103. — ¹⁴) *Troeger*, Die akute Morphiumvergiftung in gerichtlich-medizinischer Bedeutung. Friedreichs Blätter f. gerichtl. Medizin **52**. 1902. — ¹⁵) *Weber*, Hirnerschütterung oder Vergiftung als Todesursache. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen, III. F., **45**, 63.

Andere Literatur.

¹) *Bonhoeffer*, Pathologisch-anatomische Untersuchungen an Alkoholdeliranten. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **5**. — ²) *Erzer*, Selbstmord durch Cocain, sowie über histologische Befunde bei experimenteller Cocainvergiftung. Dtsch. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. **4**, 40. — ³) *Kirschbaum*, Über den Einfluß schwerer Leberschädigungen auf das Zentralnervensystem. III. Mitt. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **87**. — ⁴) *Lewy*, Experimentelle und pathologische Untersuchungen über hyper- und hypokinetische Störungen. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 315. — ⁵) *Lubarsch*, Beiträge zur Anatomie und Pathogenese der Unterernährungs- und Stoffwechselkrankheiten. Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **69**. — ⁶) *Maier*, Cocainismus. Thieme 1926. — ⁷) *Roos*, Phosgenvergiftungen. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen, III. F., **48**. — ⁸) *Samejuma*, Experimentelle Untersuchungen über Dial- und Veronalvergiftungen. Transact. of the Japan. pathol. soc., Tokyo **13**. Ref. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. Dtsch. **5**, 94.
