

# A r c h i v

für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

---

Bd. 115. (Elfte Folge Bd. V.) Hft. 1.

---

## I.

### Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms.

Von Dr. Fritz Strassmann,

Assistenten der Unterrichtsanstalt für Staatsarzneikunde zu Berlin.

---

Im Jahre 1887 brachte der 47. Jahrgang der Vierteljahrschrift für gerichtliche Medicin eine Mittheilung von E. Ungar über tödtliche Nachwirkung der Chloroforminhalationen, die geeignet war weit über den Kreis der forensischen Mediciner hinaus, an den sie sich zunächst wandte, berechtigtes Interesse hervorzurufen.

Ungar knüpft an an die alte von von Langenbeck acceptirte, später aber in Miskredit gerathene Lehre Casper's, der zufolge mitunter längere Zeit nach Ablauf der Narkose eine tödtliche Nachwirkung des Chloroforms zu Stande kommen könnte, durch welche sich ein Theil der als Herzshock u. s. w. bezeichneten Todesfälle nach grösseren Operationen erklären sollte. Eine theoretische Stütze hatte diese Anschauung durch die Experimente Nothnagel's<sup>1)</sup> gewonnen, der bei Injection (subcutan oder in den Magen) grösserer Mengen Chloroform bei Kaninchen fettige Entartung der inneren Organe fand und darauf hin annahm, dass die Fettdegeneration des Herzens, die man mitunter in Fällen von Chloroformtod findet, nicht als präexistirend, sondern als Folge des Chloroforms anzunehmen sei. Eine solche

<sup>1)</sup> Berl. Klin. Wochenschr. 1866.

Herzverfettung würde ja nun auch die spät eintretenden Todesfälle unschwer erklären. Indess standen einer Verwerthung dieser Versuche im angedeuteten Sinne mehrere Bedenken entgegen. Zunächst ist die Aufnahmeart in Nothnagel's Experimenten nicht die, welche beim Menschen in Betracht kommt; die Dosen waren ferner in Rücksicht auf die Kleinheit der Versuchsthiere sehr gross; und endlich wurde auch das Resultat derselben durch die mit negativem Erfolg ausgeführten gleichen Versuche Gading's<sup>1)</sup> in Frage gestellt.

Ungar selbst hat daher weitere Untersuchungen bezüglich der Wirkungen des Chloroforms bei Inhalationen ausgeführt; zunächst an Kaninchen; da diese jedoch in Folge des rasch eintretenden Todes der Thiere zu keinem Resultat führten, setzte er sie weiter hin an Hunden fort. Bei diesen gelang es ihm, wenn er das Chloroform zunächst unter sehr reichlichem Luftzutritt einwirken liess und die Concentration erst allmählich steigerte, sowie zeitweise einzelne Pausen eintreten liess, an verschiedenen Tagen mehrere Stunden lang die Narkose fortzusetzen. Mehrfach trat dann erst mehrere Stunden, im längstdauernden Fall 27 Stunden nach Ablauf der Narkose der Tod ein, ohne dass jemals eine andere Todesursache gefunden wurde. Die Obduction ergab vielmehr immer nur hochgradige fettige Degeneration des Herzens und der Leber, in zweiter Reihe der Nieren und der quergestreiften Musculatur, in dritter endlich des Magens und anderer Schleimhäute. Die Ursache dieser Verfettungen suchte Ungar in einer directen Giftwirkung des Chloroforms auf die Gewebe, möglicher Weise in einer Wirkung des sich abspaltenden Chlors; für eine Ernährungsstörung durch Zerfall der rothen Blutkörperchen, wie sie Nothnagel annimmt, sah er keinen Anhaltspunkt, weder Hämoglobinurie noch Gallenfarbstoffgehalt des Urins.

Mit Rücksicht auf die weitgehende Bedeutung der beschriebenen Thatsachen schien es geboten dieselben, wiewohl sie von einem so zuverlässigen Forscher wie Ungar stammen, einer Nachprüfung zu unterziehen und zugleich zu versuchen, das vorliegende Thema in Bezug auf einzelne sich aufdrängende Fragen weiter zu fördern. Die betreffenden Untersuchungen, über die

<sup>1)</sup> Dissertation. Berlin 1879.

ich im Folgenden berichte, habe ich im Frühjahr und Sommer 1888 im Thierphysiologischen Laboratorium der Landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin unter freundlichster Unterstützung des Directors desselben Herrn Professor Dr. Zuntz ausgeführt.

Die erste Gruppe meiner Versuche wurde ausschliesslich dem Zweck bestimmt, das Vorkommen von Verfettung innerer Organe nach Chloroformanwendung überhaupt festzustellen. Das Object dieser Versuche bildeten 7 Hunde, hier wie bei den späteren Experimenten habe ich vorzugsweise Thiere eines Wurfs in Gebrauch genommen, um an einem derselben, welches kein Chloroform erhielt, eine möglichst sichere Controlle für den Befund der übrigen zu besitzen.

Zunächst wurde ein Experiment an 4 kleinen 5wöchentlichen Hunden, die in den letzten 3 Tagen fettarme Kost (Magermilch und Reis) erhalten hatten, ausgeführt. Dasselbe geschah in der Weise, dass drei der Thiere — No. 1 diente als Controlthier — tracheotomirt wurden; in die Trachea wurde eine T-förmige Canüle eingeführt; von dieser aus ging der eine Schlauch an ein Expirationsventil, der andere stand durch ein gäbelförmiges Zwischenstück einerseits mit einer am Boden Chloroform haltenden Flasche mit doppelt durchbohrtem Kork, andererseits mit einem Luft zuführenden Cylinder in Verbindung, in dem sich Wasser in regulirbarer Höhe befand, einem sog. Müller'schen Ventil. Hierdurch konnte mehr oder weniger reichlich reine Luft dem Chloroform beigemischt werden, der Zutritt des letzteren ausserdem durch einen Quetschhahn ganz unterbrochen werden. Es ist dies ziemlich dieselbe Vorrichtung, deren sich auch, wie ich nachher sah, Scheye (Therapeutische Monatshefte. 1888) bedient hat, um das genauere Verhalten des Herzens bei dem durch dessen Lähmung bedingten Tod in der Narkose zu studiren. Mittelst dieses Apparats wurde Hund 2 am 8. März 1888 2½ Stunden in tiefster Narkose gehalten, dann erwachen gelassen. Am Abend desselben Tages noch munter, wurde er am nächsten Morgen todt aufgefunden. Die Section ergab Verstopfung der Canüle durch Schleim; während die übrigen Organe gegenüber denen von No. 1 keine Differenz zeigten, war die Leber des Versuchshundes heller, deutlich gelb gefleckt gegenüber der gleichmässig dunkler rothen des Controlthiers. Auch mikroskopisch waren dort die Zellen von Leber und Herz, in höherem Grade der ersteren durchweg feinkörnig getrübt, die Körnchen schwinden bei Essigsäurezusatz nicht, sondern werden noch deutlicher. Bei Behandlung mit Osmiumsäure zeigen die Körnchen in der Leber erkennbare Schwärzung. In Herz und Leber von No. 1, in den Nieren beider Thiere sind die Zellen durchweg ungetrübt.

Am 10. März wird No. 3 in den Versuch genommen, er stirbt plötzlich nach ½ stündiger Narkose. No. 4 wird in 4½ stündiger Narkose erhalten, mehrere Stunden später todt aufgefunden. Auch hier ergab die Obduction

wieder Verstopfung der Canüle durch Schleim und die Zeichen der Erstickung. Die Leber erscheint schon makroskopisch bedeutend heller gefärbt als in der Norm, ebenso das Herz, beide zeigen in höchst exquisiter Weise eine über den grössten Theil der Organe sich erstreckende feinkörnige Trübung der Drüsen bezw. Muskelzellen, nach Behandlung mit Essigsäure treten diese Körnchen noch stärker und in überaus reichlicher Anzahl hervor; in geringerem Grade ist dies bei den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen der Fall; auch Herz und Leber von Hund 3 zeigen eine Trübung von gleicher Beschaffenheit, doch in unvergleichlich geringerer Intensität; die Nieren von No. 3 sind unversehrt.

Es würde sich aus diesem Versuch eine der Dauer der Chloroformwirkung entsprechende Verfettung der inneren Organe zweifellos ergeben, wenn nicht zugleich bei den beiden Hunden 2 und 4 eine wahrscheinlich langsame Erstickung vorliegen würde, die man möglicher Weise gleichfalls für die beschriebenen Befunde verantwortlich machen könnte. Um diesen Einwand auszuschliessen, habe ich weiterhin davon Abstand genommen, mit dem erwähnten Apparat zu arbeiten, so angenehm dies auch sonst ist und mich zumeist darauf beschränkt, die Thiere durch Vorhalten chloroformgetränkter Watte zu narkotisiren.

Auf diese Weise wurde von zwei circa 4 Monate alten kleinen Hunden eines Wurfes der eine (No. 5 — No. 6 diente als Controlthier) am 24. und am 25. März je 3 Stunden in tiefer Narkose erhalten. Nach weiteren 2 Tagen, die das Thier in anscheinend recht leidendem Zustande zugebracht hatte (es lag apathisch da, frass wenig), wurde es ebenso wie das andere, getödtet. Die Organe von 6 zeigen ein durchaus normales Verhalten; bei der mikroskopischen Untersuchung findet sich weder in Leber noch Herz eine Spur von körniger Trübung oder fettiger Degeneration. Bei Hund 5 zeigt vor Allem die Leber ein höchst auffälliges Verhalten, sie erscheint als Fettleber intensivsten Grades, die peripherischen Zonen der Acini hellgelb, das Centrum roth, auf der Schnittfläche scheint die gelbe Substanz die rothe an Mächtigkeit eher zu überwiegen. Nieren anscheinend ohne Veränderung, das Herz etwas blass. Mikroskopisch sind ebenfalls in den peripherischen Zonen der Acini die Zellen mit meist grossen Fetttropfen erfüllt, die fett-erfüllten Partien nehmen einen eher grösseren Raum ein als die unveränderten. Auf Osmiumsäure intensive Reaction. In den Nieren sind die Epithelien einzelner gerader Harnkanälchen, jedoch nur der kleinere Theil, ebenfalls mit mittelgrossen Fetttropfen erfüllt, die auf Osmiumsäure sich intensiv schwarz färben. Die Muskelfasern des Herzens, wie auch die des Psoas, zeigen die Querstreifung fast völlig verdeckt, die einzelnen Fasern dicht erfüllt von feinsten Fetttröpfchen, die jedoch eine deutliche Osmiumsäurereaction nicht geben; auch in den Nieren von 6 findet sich Fett ganz in der gleichen Weise wie bei 5.

Dieses Auftreten grösserer Fetttröpfchen in den geraden Harnkanälchen ist, wie auch Ungar anführt, wie schon vor ihm andere Forscher mitgetheilt haben, wie auch ich gelegentlich einer anderen Untersuchung constatirt habe<sup>1)</sup>, ein auch beim gesunden Hunde durchaus gewöhnliches Vorkommen, dem somit keine weitere Bedeutung zukommt; im Uebrigen ist das Ergebniss dieses Versuches, wie man sieht, ein äusserst frappantes, wird jedoch in dieser Hinsicht durch den folgenden noch übertroffen.

Hund 7, klein, circa 6 Monate alt, wird am 15. April 2 Stunden in tiefer Narkose erhalten, ist nachher ziemlich munter; am 19. wird er wieder 3 Stunden (bis 3½ Uhr Nachmittags) narkotisiert, ist nachher sehr apathisch, wird Abends um 8 Uhr mit äusserst schwachem Herzschlag gefunden, stirbt in der Nacht. Die Section am 21. ergibt reichliches Fettpolster. Das Herz erscheint sowohl von aussen wie auf der Schnittfläche auffallend blass graugelb, in sämtlichen Höhlen flüssiges Blut. Die Leber von exquisitem Fettlebertypus, von aussen gelb und roth gefleckt; auf der Schnittfläche die schwefelgelbe Peripherie der Acini um ein dunkelrothes Centrum zeigend. In den Bronchien und der Trachea etwas Schleim, die Lungen etwas ödematös, sonst unversehrt. Im frischen bzw. mit Essigsäure behandelten Herzmuskelschnitt ist eine Querstreifung nicht zu erkennen, dagegen findet sich eine feinkörnige Beschaffenheit der Fibrillen von grösserer Intensität als in irgend einem früheren Fall; in der Leber ist im frischen Präparat fast nur Fett in grösseren und kleineren Tropfen zu sehen, in den Nieren neben vorwiegend gesunden Epithelzellen auch zahlreiche Körnchenzellen. Herzschnitte, die in 1procentiger Osmiumsäure<sup>2)</sup> 24 Stunden gelegen haben, zeigen vorzüglich die durchgehende feine schwarze Körnung der Muskelfasern und mit Ausnahme weniger Stellen keine Spur von Querstreifung. Ein Stück Herzmusculatur erst in Alkohol, dann in Alkohol und Aether gelegt und nachher mit Osmiumsäure behandelt, zeigt Querstreifung neben noch etwas schwarzer Körnung. Ein länger in Aether liegendes Stück zeigt gefärbt normale Querstreifung, nur stellenweise schwache, nicht schwarze Körnung.

Konnte hierdurch nunmehr nicht nur das Vorkommen von Verfettungen innerer Organe, sondern auch die Möglichkeit eines erst Stunden nach der Narkose eintretenden Todes als Folge der Chloroformwirkung angenommen werden, so wurde eine zweite Gruppe von Versuchen der Entscheidung der Frage gewidmet, ob

<sup>1)</sup> Vierteljahrsschrift für gerichtl. Medicin. Bd. 49.

<sup>2)</sup> Viel weniger deutlich als in den Osmiumsäurepräparaten war das Bild in solchen Schnitten, die nach Ranvier's Angabe mit Chinoleinblau gefärbt waren.

und in welcher Zeit eine Rückbildung der durch das Chloroform geschaffenen Veränderungen eintritt. Hierzu wurden 2 Hunde, 3 Katzen und 5 Kaninchen verwandt. Bei letzteren beiden Thierarten wurde die Narkose unter einer Glasglocke vorgenommen. Dieselbe lief oben in einen engen Hals aus, in dem sich etwas Watte befand, auf welche das Chloroform aufgegossen wurde.

Von 3 vierwöchentlichen Katzen eines Wurfs, die 14 Tage vorher mit Magermilch gefüttert waren, wurde die eine (No. 8) am 1. Mai 3 Stunden, die andere (No. 9) 2 Stunden in tiefer Narkose gehalten, am 2. jede wiederum 2 Stunden. Am 4. wird No. 9 und No. 10 (das Controlthier) getödtet. Bei der Obduction erscheint die Leber der ersten auffallend blasser, ebenso das Herz, als die betreffenden Organe des Controlthieres; auch mikroskopisch zeigt im frischen Schnitt die Leber des chloroformirten Thieres ziemlich viel Fett, die andere ist im Wesentlichen fettfrei; am Herzen die Muskelfasern bei beiden gekörnt, bei jener aber in intensiverem Grade. In den Nieren beider Thiere ausgedehnte Verfettung in Form grosser Tropfen in gewundenen und geraden Harnkanälchen. Bei Osmiumsäurebehandlung in Leber von 9, in Nieren von 9 und 10 deutliche Schwarzfärbung, im Herzen keine deutliche Reaction. Die Katze 8 wird am 9. getödtet, die Organe waren makroskopisch sehr blass, mikroskopisch nur in den Nieren Fettgehalt in der erwähnten Weise nachweisbar.

Diese stückweise Verfettung der Nieren findet sich demnach bei den Katzen ebenso, wie bei Hunden; ja hier in noch ausgedehnter Weise, als ich sie wenigstens bei jungen Thieren letzterer Art je gesehen habe. Die Veränderungen in Leber und Herz, die das eine chloroformirte Thier zeigte, waren bei den anderen noch länger in Narkose erhaltenen, nach 8 Tagen nicht mehr nachzuweisen. Immerhin waren sie auch bei jenem, gegenüber den unter gleichen Verhältnissen bei Hunden beobachteten Befunden, nur sehr gering<sup>1)</sup>. Es sind demnach in dem Verhalten verschiedener Thierarten gegenüber dem Chloroform auch in Bezug auf seine zur Fettdegeneration führenden Wirkungen Differenzen vorhanden, die immerhin zur Vorsicht in der Uebertragung der am Hunde beobachteten Thatsachen auf den Menschen mahnen. Ein anderes Verhalten als Hunde zeigen auch Kaninchen, bei denen meine Versuche ebenso wie die Ungar's zu keinem sicheren Resultat führten.

<sup>1)</sup> Bei alten Katzen sind die Verhältnisse wieder anders; wie mir Prof. Ungar privatim mittheilte, fand er hier die Veränderungen noch intensiver als beim Hund.

Von 5 jungen Kaninchen gleichen Wurfs wird das erste (No. 11) am 12. Mai 2 Stunden in Narkose gehalten, und stirbt in der darauf folgenden Nacht; zur Controle wird ein anderes (No. 12) getödtet. Bei der Section zeigt No. 11 vorgeschrittene Fäulniss, die Leberzellen sind bei beiden fetthaltig, doch bei No. 12 in bedeutend geringerem Grade; auch die Nieren und das Herz des Versuchskaninchens zeigen eine viel intensivere Körnung, als die des Controlthieres; endlich ist auch das Ovarium bei No. 11 stark verfettet. No. 13 wird am 16. 2 Stunden lang chloroformirt, ist am 17. sehr schwach, erholt sich dann wieder und wird am 19. wiederum 2 Stunden narkotisirt; in gleicher Weise wird No. 14 am 20. und 21. je 2 Stunden chloroformirt. Am 21. wird No. 14 und No. 15 als Controlthier getödtet; makroskopisch findet sich an den Organen keine Differenz; bei mikroskopischer Untersuchung sind die Leberzellen beider Thiere fetthaltig; die Herzmuskelfasern körnig, beim Controlthier eher noch mehr. Am 27. stirbt No. 13 plötzlich; die Obduction ergiebt eine Pneumonie, keine Verfettung.

Bei den Hunden endlich war das Ergebniss folgendes:

2 6wöchentliche kleine Hunde, die 14 Tage vorher mit Magermilch und etwas magerem Fleisch gefüttert waren, werden gleichzeitig unter der Glocke chloroformirt. Der eine (No. 16) stirbt plötzlich nach 1½ständiger Narkose, ohne dass die Organe makroskopisch wie mikroskopisch Abnormitäten zeigen. Der andere (No. 17) wird 2½ Stunden, ebenso viel am folgenden Tage (9. Mai) chloroformirt, ist hiernach zunächst sehr unruhig, schreit dauernd, erbricht mehrfach. Nachher völliges Wohlbefinden. Am 22. getödtet, sind die Organe makroskopisch unverändert, bei der Untersuchung im frischen Präparat ist die Leber ganz fettfrei, im Herzen nur geringe Körnung, in den Nieren findet sich mässig ausgedehnte Verfettung der geraden Harnkanälchen, bei Osmiumsäurebehandlung finden sich im Herzen vereinzelt schwarze Pünktchen, in den Nieren grosse schwarze Körner in mässiger Menge; die Leber ist ganz reactionslos.

Abgesehen von dem in seiner Bedeutungslosigkeit bereits gewürdigten Nierenfett finden sich hier also 14 Tage nach der zusammen 5ständigen Narkose, fast gar keine Veränderungen mehr. Allerdings fehlt insofern die Controle, als der andere Hund schon zu frühzeitig zu Grunde ging, doch mit Rücksicht auf das regelmässige Eintreten der erwähnten Erscheinungen bei allen anderen Thieren unter gleichen Verhältnissen, kann man wohl trotzdem mit Rücksicht auf diesen Fall, auf das Resultat der Katzenversuche, sowie auf den später zu erwähnenden Sectionsbefund des Hundes No. 31, der 16 Tage nach der Narkose normales Verhalten der Organe zeigte, sich dahin aussprechen, dass die Verfettungen im Verlaufe einiger Wochen sich vollständig zurückbilden können.

In dritter Reihe suchte ich festzustellen, in wie weit schwächende Momente, speciell Blutverlust das Eintreten der fettigen Metamorphose zu begünstigen im Stande ist, ein Punkt, der ja im Hinblick auf die bei Operationen am Menschen vorliegenden Verhältnisse von besonderem Interesse erscheint.

Von 2 neunwöchentlichen grossen kräftigen Hündinnen eines Wurfs wird der einen (No. 18) am 26. Mai 125 ccm Blut (1,5 pCt. ihres Körpergewichts) aus der Femoralis entzogen, dann wurden beide 3 Stunden chloroformirt, am 27. 2 $\frac{1}{4}$  Stunden mit  $\frac{1}{2}$ stündiger Pause, am 28. 2 Stunden ohne Pause. Am 1. getödtet, die Nieren sind bei beiden normal, in den Herzmuskelfasern etwas Körnung, doch die Querstreifung überall erkennbar, beide Lebern fettreich, doch trägt die von No. 18 in viel höherem Grade als die von 19 sowohl makro- wie mikroskopisch den Charakter der Fettleber.

Die Blutentziehung hat also hier zu einer grösseren Intensität der Chloroformirung beigetragen. Wenn die Erscheinungen bei diesen beiden Thieren trotz der langen Gesamtdauer der Narkose überhaupt geringer sind als die der früheren Versuche, so kann ich den Grund nur darin sehen, dass diese Thiere bedeutend grösser und kräftiger waren, als die vorher bearbeiteten. Dafür, dass auch anderweitige, den Organismus schwächende Einflüsse wie Hunger das Eintreten der Degeneration befördern, spricht der frühzeitige Tod und der intensiv ausgesprochene Leichenbefund bei dem später zu erwähnenden Hund No. 30.

Es erscheint weiterhin von Interesse, einmal die anderen üblichen Arten der Narkose mit Rücksicht auf ihre diesbezüglichen Wirkungen mit der Chloroformirung zu vergleichen.

Ich habe dies zunächst gethan in Bezug auf die Aethernarkose und die beim Hunde vielfach angewandte combinirte Narkose (Morphiuminjection und nachherige Inhalation von Chloroform und Aether zu gleichen Theilen, wobei ja immer nur höchst geringe Mengen letzterer zur Erhaltung der Narkose nothwendig sind). Das Object dieser Versuche bildeten 3 zusammengehörige Gruppen von im Ganzen 11 Hunden; das Resultat der an den beiden ersten angestellten Versuche wurde leider durch intercurrente Krankheiten verdunkelt.

Von 4 grossen, kräftigen, circa 6wöchentlichen Hunden, die aber seit einigen Tagen an Bronchial- und Nasenkatarrh leiden, wird der erste (No. 20) am 10. Juli 2 Stunden tief chloroformirt, der zweite (No. 21) am 11. 2 Stunden in tiefer Aethernarkose erhalten; bei beiden war stellenweise künstliche Respiration nothwendig. Am 12. wird No. 21 todt aufgefunden, die Section ergiebt ausgedehnte Pneumonie, daneben auffallende Fettleber, No. 20, getödtet, zeigt Bronchitis, keine Pneumonie, die gleiche Fettleber; auch mikro-



skopisch ist im Fettgehalt kein Unterschied wahrnehmbar. An Herz und Nieren keine auffallende Befunde; leichte verschwindende Körnung des Herzmuskels. Am 13. wird No. 22, nachdem er  $\frac{1}{2}$  Stunde vorher 0,2 Morph. hydr. subcutan erhalten, 2 Stunden durch Chloroformäther narkotisiert, am 14. er und das Controlthier No. 23 getödtet. Bei 22 findet sich verbreitete Bronchitis und Bronchopneumonie, doch in geringerer Ausdehnung wie bei 21, Fettleber; 23 zeigt keine Spur einer solchen, nur geringe Bronchitis. Es fiel auf, dass das zu anderem Zwecke dargestellte Blutserum von No. 20 deutlich fetthaltig war, da jedoch das daraufhin untersuchte Blut des Controlthiers No. 23 das gleiche Verhalten zeigte, kann es sich hier wohl nur um einen physiologischen Chylusgehalt des Bluts gehandelt haben.

Von 4 vierwöchentlichen kleinen Hunden, die bis zum 23. Juli gesäugt, danach mit Magermilch ernährt wurden, stirbt der eine (No. 21) am 26.; die Section ergibt eine ausgedehnte Pneumonie, in der Leber noch viel Fett; am 28. wurden 25 und 26  $2\frac{1}{2}$  Stunden, am 29. 2 Stunden in tiefer Aethernarkose gehalten; am 30. sind beide ganz wohl, am 31. erscheint 25 krank und wird zugleich mit 26 und dem Controlthier 27 getödtet. Bei 25 findet sich eine verbreitete Pneumonie mit eitriger Affection der Pleura; die übrigen Organe makroskopisch ohne Veränderung. Ebenso wenig fallen die Organe von 26 auf und zeigen gegenüber denen von 27 irgendwelche Differenz. Mikroskopisch findet sich in beiden Lebern Fett in mässiger Menge, bei 26 ist in den peripherischen Zonen dasselbe etwas stärker entwickelt, auch die Herzmusculatur erscheint etwas mehr gekörnt.

Von 3 mittelgrossen, kräftigen, circa 1jährigen Hunden wird der erste No. 27 am 11. September chloroformirt (von 12—4 Uhr Nachm.), am 12. ist er apathisch, erbricht mehrfach. Abends 8 Uhr lebt er noch, wird am Morgen des 13. todt aufgefunden; ist also mindestens 30 Stunden nach vollendeter Narkose gestorben. Die Section ergab neben der Abwesenheit jeder anderen Todesart eine intensive Fettleber, der Herzmuskel makroskopisch nicht auffallend, mikroskopisch zeigen sich neben manchen weniger veränderten Stellen andere speciell am Septum ventriculorum von einer so hochgradigen Degeneration, wie in keinem der übrigen Fälle. An Herzschnitten, die mit Essigsäure behandelt waren, sieht man von einer Querstreifung auch keine Spur mehr, sondern ohne Unterbrechung Fetttröpfchen dicht an Fetttröpfchen anliegend. No. 28 wird am 12. September 4 Stunden in Aethernarkose erhalten, am 14. getödtet, die Leber erscheint makroskopisch normal, unter dem Mikroskop lässt sich etwas Fett in ihr nachweisen. No. 29 erhält 0,2 Morph. hydr. subcutan, wird dann 4 Stunden mit Aether und Chloroform zu gleichen Theilen narkotisiert, wozu ein sehr geringer Verbrauch der Mischung erforderlich ist. Am 14. getödtet, findet man eine Fettleber, allerdings weniger intensiv als in 27; das Herz ist bei den beiden letzten Thieren normal.

Es würde sich hieraus ergeben, dass die vorherige Morphinum-injection bei Hunden mit dem Verbrauch des Chloroforms auch

die degenerativen Folgen derselben, wenn auch nicht ganz verhindern, doch erheblich herabsetzen würde. Nach Aether traten nennenswerthe Verfettungen innerer Organe nicht auf, doch muss bemerkt werden, dass es mir nicht möglich war mit reinem Aether eine gleich tiefe, dauernde Narkose zu erzielen, wie mit Chloroform; die Aethernarkose bleibt stets flüchtig und wenig zuverlässig. Unzweifelhaft ist für das Arbeiten an Hunden die erwähnte combinirte Narkose das bei weitem angenehmste Verfahren.

Das Ziel der letzten Anzahl meiner Versuche war darauf gerichtet festzustellen: Liegt denn hier wirklich eine fettige Degeneration der Organe vor, oder handelt es sich nicht vielmehr nach Virchow's fundamentaler Unterscheidung um eine Fettinfiltration derselben. Theoretisch wäre eine solche ja denkbar; man könnte sich vorstellen, dass unter dem Einfluss des im Blut circulirenden Chloroforms, das Fett aus den Fettdepôts des Körpers gelöst und in der Leber u. s. w. zum Ansatz gebracht wird. Das Bild, das dieses Organ bot, der exquisite Fettleber- bzw. Muskatnusslebertypus, den Ungar wie ich beobachteten, musste immer wieder diesen Gedanken hervorrufen, wenn wir auch von der Phosphorleber her wissen, dass die Fettdegeneration der Infiltration mitunter täuschend ähnlich sehen kann. Auch das Auftreten von Fett im Herzmuskel würde ja nach den Versuchen von Radziejewski und J. Munk kein absoluter Gegenbeweis gegen die Annahme eines Fettansatzes sein. Dagegen müsste man durch die Untersuchung der Stickstoffausscheidung zur Klarheit gelangen; einer fettigen Degeneration musste eine Steigerung derselben entsprechen.

Ich habe daher 3 Stoffwechselversuche am hungernden Thier angestellt. Die betreffenden Thiere, Hündinnen, wurden in den Stoffwechselkäfig gebracht, alle 24 Stunden katheterisirt, der Stickstoffgehalt des Urins nach dem Kjeldahl'schen Verfahren bestimmt; nach Erreichung des Stickstoffgleichgewichtes wurde das Thier mehrere Stunden chloroformirt, und dann noch einige Tage weiter die N-Ausscheidung verfolgt.

Eine mittelgrosse, ziemlich fettreiche Hündin, circa  $1\frac{1}{2}$  Jahre alt (No. 30), wird am 14. Mai 11 Uhr Vormittags in den Versuch genommen. Die Stickstoffausscheidung betrug am 14. bis 15. 1,54 N., vom 15. zum 16. 1,4 N.,

vom 16. zum 17. 1,5 N., vom 17. zum 18. 1,66 N. Am 18. wurde das Thier von 11 Uhr 30 Min. bis 3 Uhr 30 Min. chloroformirt, war am Abend noch ziemlich wohl, wird Morgens in der Agone gefunden und stirbt um 9 Uhr, die Harnausscheidung in den letzten 22 Stunden ergab 1,58 N. Der Versuch, aus dem man ja eine wenn auch nur geringe N-Zunahme herauslesen könnte, ist mit Rücksicht auf die vorliegenden abnormen Verhältnisse natürlich nicht beweisend. Bei der Section fand sich: Fettleber ziemlich hohen Grades, die peripherischen Zonen besonders hellgelb gefärbt; bei Essigsäurezusatz fast nur Fett zu sehen; im Osmiumsäurepräparat Schwarzfärbung fast der gesamten Leberzellen, am intensivsten derer in der Peripherie. In den Nieren hochgradiger Fettgehalt der geraden Harnkanälchen; das Herz makroskopisch nicht auffallend, enthält in allen Höhlen Blut; die Muskelfibrillen an den meisten Stellen ohne erkennbare Querstreifung, dicht mit Fetttröpfchen besetzt, die auf Osmiumsäure reagieren.

Der zweite Versuch wurde an einer circa 1jährigen, kleinen, kräftigen Mopschündin vorgenommen, die, nachdem sie 8 Tage mit Fleisch und Schmalz gefüttert, am 15. Juli 11½ Uhr Vormittags in den Versuch genommen wurde; an diesem Tage muss augenscheinlich ein Abort stattgefunden haben, und die Frucht vom Thier verzehrt worden sein; am 16. wurde der Cervix weit geöffnet gefunden; der Urin enthielt an diesen und den nächsten Tagen Blut, das natürlich von der Stickstoffbestimmung durch entsprechende Behandlung (Kochen mit Essigsäure, nachher Zusatz von Phosphorwolframsäure) entfernt wurde. Am 18. wurde das Thier 3 Stunden, von 12 bis 3 Uhr, in tiefer Chloroformnarkose gehalten. Die N.-Ausscheidung vom 15. zum 16. wurde nicht bestimmt, vom 16. zum 17. betrug sie 2,55, vom 17. zum 18. 2,4, vom 18. zum 19., also den ersten Tag nach der Chloroformirung 3,125, vom 19. zum 20., am zweiten Tage 3,69. Die letzte Zahl dürfte nicht mehr zu verwerthen sein, da das Thier an diesem Tage nicht mehr gesund war, vielmehr einen recht erheblichen Nasenkatarrh zeigte.

Es wurde daher dasselbe Thier, nachdem es von seinem Katarrh geheilt, allerdings noch etwas mager war, einem neuen Stoffwechselversuch unterworfen. Nachdem es am 3. September Vormittags zuletzt Nahrung erhalten, wurde es am 4. Mittags 12 Uhr in den Käfig gesetzt. Temperatur 39,4. Die N.-Ausscheidung vom 4. zum 5. 2,635. Temp. am 5. 38,9. Die N.-Ausscheidung vom 5. zum 6. 2,542. Temp. am 6. 38,4. Die N.-Ausscheidung vom 6. zum 7. 2,52. Temp. am 7. 38,6. Die N.-Ausscheidung vom 7. zum 8. 2,85. Temp. am 8. 38,5. Am 8. von 1—4 Uhr tiefe Chloroformnarkose. N.-Ausscheidung vom 8. zum 9. 2,975. Temp. am 9. 38,4. N. vom 9. zum 10. 2,96. Temp. 39,1. N. vom 10. zum 11. 2,682. Temp. 38,8. Hier wurde der Versuch abgebrochen; der Hund wird am 24. zu anderweitigem Zweck getödtet. Eine Verfettung der Organe, wie oben erwähnt, nicht mehr vorgefunden.

Dieser letzte ohne jede Complication durchaus rein verlaufene Versuch stellt somit fest, dass nach erlangtem Stickstoff-

gleichgewicht unter dem Einfluss einer mehrstündigen Narkose die N-Ausscheidung um circa ein Fünftel steigt, 2 Tage auf dieser Höhe bleibt und dann wieder sinkt. Dass es sich um einen erhöhten Zerfall stickstoffhaltiger Substanz und eine dadurch entstehende fettige Degeneration bei den unter dem Einfluss des Chloroforms eintretenden Veränderungen handelt, kann hiernach als bewiesen angesehen werden.

Eine weitere Frage, die damit noch nicht entschieden wird, ist die, ob denn auch der Tod, der mitunter längere Zeit nach der Narkose eintritt, als die Folge der Degeneration, speciell der des Herzens, anzusehen oder auf anderweitige Giftwirkung zurückzuführen ist. Ich glaube, man muss sich für die erste Alternative entscheiden mit Rücksicht auf das auffallende, kaum als Zufall zu deutende, Zusammentreffen des nachträglichen Todes mit besonders intensiver Affection des Herzens, wie es die betreffenden Fälle (7, 27 und 30) zeigen.

Wenn im Uebrigen die Degenerationserscheinungen in meinen Versuchen durchschnittlich nicht so ausgedehnt waren, wie in den von Ungar beobachteten Fällen, so erklärt sich dies unschwer aus der meist längeren Dauer der Narkose, die dieser Forscher anwandte, sowie wohl auch daraus, dass ich grösstentheils ganz junge Thiere verwandte, bei denen die Verfettungen augenscheinlich schwerer eintreten.

Hämoglobinurie und Gallenfarbstoffgehalt des Urins habe ich ebenso wenig wie er gesehen, auch Albuminurie und entzündliche Veränderungen der Nieren, die neuerdings Path<sup>1)</sup> bei subcutaner Anwendung von Chloroform erzielte, traten in meinen Versuchen nicht auf.

Fassen wir das Resultat derselben in Kürze zusammen, so lassen sich folgende Sätze aufstellen:

1. Nach längerer Chloroformirung lässt sich beim Hund eine Fettmetamorphose der inneren Organe, vorzugsweise der Leber, in zweiter Reihe des Herzens, selten anderer Organe nachweisen.

2. Die Erhöhung der N-Ausscheidung beim Hungerthier unter dem Einfluss des Chloroforms beweist, dass es sich hier-

<sup>1)</sup> Pesther med. chir. Presse 1887. Auch bei dieser Applicationsart wurden Verfettungen in Herz und Leber beobachtet.

bei um einen erhöhten Zerfall von stickstoffhaltiger Substanz, um eine Fettdegeneration, nicht um eine Fettinfiltration handelt.

3. Mitunter führt die längere Chloroformirung beim Hunde Stunden (im höchsten Fall 30 Stunden) nach Ablauf der Narkose und nach scheinbar völliger Genesung noch zum Tode des Thieres.

4. Dass in den zum Tode führenden Fällen die Herzaffectio-  
tion immer besonders intensiv gefunden wurde, lässt annehmen,  
dass in ihr die Ursache des lethalen Endes zu sehen ist.

5. In nicht tödtlichen Fällen bildet sich die Degeneration  
der Organe im Verlauf weniger Wochen wieder zurück.

6. Schwächende Einflüsse: Hunger, Blutverlust u. s. w. be-  
günstigen den Eintritt der Veränderungen; bei kräftigen und bei  
jungen Thieren kommen sie weniger leicht zu Stande.

7. Die vorherige Anwendung von Morphin vermindert mit  
der zur Narkose erforderlichen Chloroformmenge zugleich die  
Folgeerscheinungen desselben. Bei Aether kommen die gleichen  
Befunde nicht in erheblicher Weise zur Beobachtung, doch ist  
mit reinem Aether auch eine gleich vollständige Narkose kaum  
zu erzielen.

8. Andere Thierarten: Katzen, Kaninchen zeigen in ihrem  
diesbezüglichen Verhalten Abweichungen von den Hunden, die  
bei der Uebertragung der an letzteren gemachten Beobachtungen  
auf den Menschen zur Vorsicht mahnen.

---