

**XXVI.****Aus dem Pharmakologischen Institut der  
Universität Breslau.****Natur und Entstehungsart der bei Arsenikvergiftung  
auftretenden Gefässverlegungen.**

Von Dr. med. R. Heinz,  
Privatdocenten und Assistenten des Instituts,

(Hierzu Taf. XIV—XV.)

Durch frühere im Pharmakologischen Institut zu Breslau von Silbermann durchgeführte Untersuchungen<sup>1)</sup>) war erwiesen worden, dass eine Anzahl von Giften (Arsen, Phosphor, chlorsaures Kalium u. s. w.) unter gewissen Umständen Gefässverlegungen in den verschiedensten Stromgebieten herbeiführen kann. Diese Verstopfung oft mächtiger Gefässe konnte mit herangezogen werden zur Erklärung mancher bei den genannten Vergiftungen häufig beobachteter Erscheinungen: so der Stauung in den Venen, der Leere im arteriellen Stromgebiet, der Dyspnoe, der Krämpfe u. s. w. Des Ferneren waren für die bei denselben Vergiftungen vorkommenden circumscripten Blutungen in den verschiedenen Organen, sowie für die hämorrhagischen Geschwüre in Magen und Darm Verlegungen von kleineren Gefässen, bezw. von Capillargebieten, nachzuweisen. — Ueber das Zustandekommen dieser Gefässverlegungen sind in der erwähnten Arbeit folgende Vermuthungen aufgestellt worden: Jene Körper wirken nachweislich zerstörend auf die rothen Blutkörperchen. Indem aber bekanntlich Auflösung von rothen Blutkörperchen die Gerinnungsfähigkeit des Blutes steigert, bildeten sich Gerinnungen im strömenden Blut. Bei sehr acuter Vergiftung komme es durch rapiden Zerfall sehr zahlreicher körperlicher Blutelemente zu Gerinnungen innerhalb grosser Gefässse, in den Venae cavae, dem

<sup>1)</sup> Silbermann, Ueber das Auftreten multipler intravitaler Blutgerinnungen nach acuter Intoxication durch chlorsaure Salze, Arsen, Phosphor und einige andere Blutgifte. Dieses Archiv Bd. 117.

rechten Ventrikel, dem Pulmonalgebiet; bei allmählicher Beibringung solcher Blutgifte entstünden Gerinnungen vorwiegend oder ausschliesslich in den kleinsten Gefässen, bezw. in den Capillaren. Es handelt sich also nach der eben skizzirten Hypothese um autochthon entstandene Thrombosen bald grösserer, bald kleinerer Gefässe.

Ich stellte mir nun die Aufgabe, diese Hypothese über die Natur und das Zustandekommen der intravitalen Gefässverlegungen einer experimentellen Untersuchung zu unterziehen.

Zunächst wurde besondere Aufmerksamkeit der Methodik des Nachweises intravitaler Gerinnungen gewidmet. Abgesehen von den gröberen, unmittelbar vivisectorisch zur Anschauung gebrachten Gerinnseln, war zum Nachweise feinerer Verlegungen im diesseitigen Institut die Methode der Selbstfärbung des lebenden Thieres in Anwendung gezogen worden. Gegen diese Methode hat Falkenberg<sup>1)</sup> in seiner Inaugural-Dissertation gewisse Einwände erhoben. In einer späteren Mittheilung hat Herr Professor Filehne<sup>2)</sup> selbst einige aprioristische Bedenken, die sich gegen die Methode geltend machen liessen, erörtert, und über deren experimentelle Widerlegung berichtet. Gleichwohl glaubt Falkenberg<sup>3)</sup> die Ergebnisse der Autotinctiönmethode immer noch anzweifeln zu müssen; am Schlusse seiner späteren Arbeit behauptet er: „Die tödtliche Wirkung jener Gifte hat mit einer intravitalen Verlegung der Gefässe nichts zu thun.“ —

Falkenberg führt aus, er habe bei jenen „angeblich stets Thrombosen machenden“ Giften eine ganz gleichmässige Färbung des vergifteten Thieres erhalten. Nun ist niemals behauptet worden, dass jene Körper in jedem einzelnen Falle intravitale Verlegungen hervorrufen, bezw. dass solche Verlegungen stets und ausschliesslich die Todesursache darstellen sollten. Es ist ausdrücklich bereits in der ersten Veröffentlichung<sup>4)</sup>, ebenso auch an anderen Orten<sup>5)</sup> betont worden, dass bei der Frage nach der Todesursache die übrigen Gift-

<sup>1)</sup> Inaugural-Dissertation, Marburg 1890.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 122.

<sup>3)</sup> Ebenda Bd. 123.

<sup>4)</sup> Silbermann, a. a. O. Dieses Archiv Bd. 117.

<sup>5)</sup> Cloëtta-Filehne, Lehrbuch der Arzneimittellehre, 4. Aufl. S. 185.

wirkungen jener Körper wesentlich mit in Betracht kommen. Es ist dies so selbstverständlich, das dieser Punkt keiner weiteren Discussion zu bedürfen scheint. — Bei einem gewissen Verlauf der Vergiftung aber, bei gewissen Thierarten und gewissen Giften sind Gefässverlegungen so häufig zu constatiren, dass denselben eine grosse Bedeutung entschieden beigelegt werden muss.

Dass nun Gefässverlegungen durch jene Methode mit Sicherheit nachgewiesen werden können, dürfte für jeden, der die Färbe-methode öfters geübt, wohl unzweifelhaft sein. Die Ausführung der Methode ist in der oben citirten Arbeit beschrieben. Betreffs technischer Einzelheiten braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, dass bei der Farbstoffinfusion das Eindringen von Luftblasen sorgfältigst vermieden werden muss. Des Ferneren ist der richtige Zeitpunkt für die Färbung zu wählen. Sie darf nicht zu früh, wenn Verlegungen sich noch nicht entwickelt haben können, noch zu spät, wenn das Thier bereits moribund ist, vorgenommen werden. —

Bezugnehmend auf die Einwendungen Falkenberg's sei noch Folgendes bemerkt: Der Druck im Gefässsystem wird nicht, wie Falkenberg fürchtet, durch die Farblösung übermäßig erhöht. Es wird ja, sowie eine Ueberfüllung des Arteriensystems droht, — was am Kymographion constatirt wird, — eine Arterie geöffnet, und dem überschüssigen Blut der Abfluss gestattet. Gegen den anderen Einwand Falkenberg's, dass durch zufällige Contractionen — sei es der Gefässwand, sei es des Magens oder Darmes — gewisse Gefässgebiete undurchgängig werden und so Verlegungen vortäuschen könnten, ist Folgendes zu erwiedern: Erstens sind solche ungefärbte Stellen in Folge zufälliger Contractionen in den überaus zahlreichen Fällen, in denen wir normale Thiere, sei es zur Controle, sei es zu anderen Zwecken, färben, auch nicht ein einziges Mal beobachtet worden. Zweitens finden sich bei den Vergiftungen die ungefärbten Stellen regelmässig an denselben Orten, an denen auch aus anderen Erscheinungen (Infarkten, Geschwüren) Gefässverlegungen zu erschliessen sind. Wenn nun Falkenberg angiebt, im Gegensatz zu unsfern Versuchsergebnissen, eine gleichmässige Färbung erhalten zu haben, so ist zu beachten, dass Falkenberg nur in einer ganz minimalen

Anzahl von Fällen die Färbung wirklich in Anwendung gezogen hat. Wie oben betont, entfalten aber die in Betracht kommenden Gifte unter verschiedenen Umständen und bei verschiedenen Thieren sehr verschiedenartige Wirkungen, und ist es daher kein Wunder, dass Falkenberg in den vereinzelten Fällen, in denen er färbte, keine Verlegungen zu Gesicht bekommen hat. Aus anderen Versuchen Falkenberg's dagegen geht deutlich hervor, dass wenigstens die Gerinnungsfähigkeit des Blutes hochgradig verändert war. An mehreren Stellen der Versuchsprotokolle lesen wir: „Blut, während der Vergiftung dem Thier entnommen, gerinnt auffallend rasch, oft sogar unmittelbar nach der Entnahme; in den Gefässen desselben Thieres findet sich nach dem Tode gerinnungsunfähiges Blut vor.“ — Dies Verhalten des Blutes spricht doch deutlich für die Wahrscheinlichkeit, dass während des Lebens in den Gefässen Bluterinnungen eingetreten seien, die Falkenberg allerdings — wie später nachgewiesen werden soll — durch die von ihm geübten Methoden nicht nachweisen konnte.

Ich habe nun die Methodik des Nachweises intravitaler Gerinnungen zu ergänzen versucht durch ein der Selbstfärbung gewissermaassen entgegengesetztes Verfahren. Ich spülte nehmlich das noch lebende vergiftete Thier mit blutwarmer physiologischer Kochsalzlösung von der Vene her unter gleichzeitiger allmählicher arterieller Verblutung aus. So muss aus dem Gefässsystem mit Ausnahme derjenigen Stellen, an denen Verlegungen stattgefunden haben, das Blut überall herausgespült werden. — Das Thier muss behufs vollständiger Ausspülung morphinisirt werden. Geschieht dies nicht, so stellen sich, sowie ein grösserer Teil des Blutes durch die Spülflüssigkeit verdrängt ist, heftige Dyspnoe und Krämpfe ein und der Tod erfolgt, lange ehe das Blut vollständig herausgespült worden ist; außerdem dürften auch die Atemnot und Krämpfe (durch Hervorrufung von Blutungen u. s. w.) das Versuchsergebniss trüben. Dem morphinisirten Thier dagegen kann man sein Blut vollständig rauben; wenn nur ein genügender Nachfluss von Kochsalzlösung den Blutdruck hoch erhält, treibt das Herz das Blut mittelst der Spülflüssigkeit ohne Störung vollständig aus den Gefässen heraus und arbeitet noch, wenn jene bereits ganz farblos abfliesst. Der Abfluss aus der Arterie muss

— durch Verengerung, bezw. zeitweilige Abklemmung des Gefässes — geregelt werden. Um starke Druckschwankungen, sei es Sinken in Folge zu raschen Abströmens, oder Steigen wegen zu reichlichen Zuflusses zu vermeiden, wurde das Thier an das Kymographion gebracht, und so die Durchspülung nach dem Verhalten des Blutdrucks geregelt. — Das Kaninchen kann man mit Leichtigkeit seines Blutes berauben; beim Hund bedarf es, damit das Herz nicht zu frühzeitig abstirbt, rascherer Manipulation. Hier liess ich die Spülflüssigkeit unter bedeutend höherem Druck in die Vene einfließen; ferner wurde in die letztere eine möglichst weite Canüle eingebunden; eventuell wurden zwei Venen für den Zufluss mit Canülen armirt. — Ein normales Thier, nach dieser Methode ausgespült, zeigt gleichmässig blasse Organe, nirgends ist eine bunte Zeichnung abwechselnd hellerer und dunklerer Partien zu sehen. Dass bei freier Strombahn irgend wo in den Gefässen Blutkörperchen liegen bleiben, ist somit nach unseren Erfahrungen ausgeschlossen. Andererseits kann durch die „Ausspülung“ eine einmal entstandene Verlegung eines Gefässes nicht behoben werden. Die Flüssigkeit wird ja nicht unter abnorm hohen Druck durch die Gefässer getrieben, sie wird vielmehr von dem Herzen weiterbewegt und steht unter dem normal im Gefässgebiet herrschenden Drucke. — Es dürfte also auch diese Methode geeignet erscheinen, das Vorhandensein intravitaler Verlegungen zu demonstrieren.

Ich prüfte nun zunächst die Methode auf ihre Brauchbarkeit in Fällen von zweifeloser, unbestrittener Gerinnungsbildung. Derartige Gerinnungen erzielte ich durch Injection von fibrinferment-haltigem Blut (theils lackfarbenem, theils defibrinirtem Blut derselben oder einer anderen Thierart). Bei schnellem Einfliessen lassen solchen „Fermentblutes“ in die Vena jugularis entstehen bekanntlich umfangreiche Gerinnungen in den Venae cavae wie im rechten Herzen, die schnell zum Tode führen. Um dies zu vermeiden, injicirte ich das Fermentblut in die Carotis, und zwar herzwärts und sehr langsam, um eine möglichst innige Vermischung mit dem übrigen Blut zu erzielen.

Ich injicirte stets je drei möglichst gleichen Thieren derselben Species die gleichen Mengen Fermentblut, um das eine der Thiere zu färben, das zweite auszuspülen, und das dritte zur

Controle zu viviseciren. Das Resultat dieser Versuche war folgendes: Hunde vertragen die Injection mässiger Mengen von Fermentblut ganz gut. 20 ccm defibrinirtes Kaninchenblut, langsam in die Carotis eines Hundes von 4,5 kg gebracht, verursachten keinen Schaden. Eben so wenig erwiesen sich mässige Mengen lackfarbenen Blutes als schädlich. Erst grössere Mengen (30 ccm für einen 4,2 kg schweren Hund) führten deutliche Symptome herbei: das Thier wurde unruhig, bekam krampfartige Zuckungen und dyspnoische Atmung. Die Färbung mit Indigcarmin, die jetzt (20 Minuten nach Beginn der Injection der ersten ccm Fermentblut) vorgenommen wurde, ergab nirgends Verlegungen<sup>1)</sup> Offenbar war für die Ausbildung von das Gefässlumen völlig obturirenden Thromben noch nicht genügend Zeit verstrichen. Erst nach Verlauf von ungefähr einer Stunde waren durch Färbung oder Ausspülung Gefässverlegungen nachzuweisen. — Viel empfindlicher als Hunde verhalten sich Kaninchen. Diesen ist Injection von „Fermentblut“ sehr gefährlich, so dass es sehr rasch, schon nach 15 Minuten, zu Gerinnungen in den Gefässen kommen kann.

Das nicht gefärbte und nicht ausgespülte Thier wurde beim Eintritt von Dyspnoe und Krämpfen vivisecirt. Es bot sich ein für das blosse Auge wenig charakteristisches Bild. Die Lungen erschienen röther als gewöhnlich; einzelne kleine, keilförmige Infarkte waren zu bemerken; daneben konnte man bei aufmerksamer Beobachtung auf der Oberfläche einzelne dunklere Stellen erkennen; beim Einschneiden in das Lungengewebe war eine Verschiedenheit in der Färbung der Schnittfläche kaum wahrzunehmen. Im Magen war kaum etwas Abnormes zu constatiren. Im Dünndarm dagegen zeigten sich zahlreiche hyperämische Stellen; daneben fanden sich, namentlich im Duodenum und am Ende des Ileum mehrfache circumscriptive Blutungen. Die Niere war auf der Oberfläche gescheckt; auf dem Querschnitt traten keilförmige dunkelrothgestreifte Partien inmitten helleren Gewebes hervor. Im Ganzen waren die Veränderungen wenig auffallend, und liessen an und für sich nicht auf ausgedehnte Gefässverlegungen schliessen.

<sup>1)</sup> was, nebenbei gesagt, deutlich gegen Falkenberg's Raisonnement spricht.

Ganz anders war das Bild bei dem mit Indigcarmin gefärbten Thiere. Hier waren die Lungen auf der Oberfläche wie auf dem Querschnitt buntgescheckt; blaue Stellen wechselten mit ungefärbten, blass ausschauenden, sowie mit dunkelrothen ab. Daneben fanden sich circumscripte dunkelrothblaue Partien, Blutungen darstellend, die sich offenbar während der Farbstoffinfusion selbst gebildet hatten. Der Magen bot ebenfalls ein buntes Aussehen dar; namentlich am Fundus zeigten sich zahlreiche kleine, ungefähr kreisförmige ungefärbte Stellen, ver einzelte grössere aber auch in der Nähe des Pylorus. Im Duodenum mehrere Blutungen, daneben ungefärbte Partien. Der ganze Dünndarm sehr bunt, gefärbte und ungefärbte Stellen und Blutungen, namentlich im Endtheil des Ileums, abwechselnd. Die Nieren wiesen eine marmorirte Oberfläche auf; auf dem Querschnitt fanden sich in dem blaugefärbten Gewebe mehrere blasses ungefärbte Keile.

Das Gegenstück zu dem eben geschilderten Verhalten bot das ausgespülte Thier. Das Bild war hier selbstverständlich weniger bunt. In dem blassen, fast weissen Lungengewebe zeigten sich ausser dunkelrothen Hämorrhagien zahlreiche keilförmige röhliche Partien, mit Blut gefüllte Ausbreitungsbezirke kleinerer Arterien darstellend. In der Magenschleimhaut, namentlich im Fundus, vereinzelt auch nahe am Pylorus waren inmitten des blassen Gewebes blutüberfüllte kleine Gefässgebiete zu erkennen; in auffälliger Weise traten solche auch im ganzen Dünndarm hervor. Die Nierenoberfläche war äusserst blass. Auf dem Querschnitt jedoch sprangen aus dem hellbräunlichen Gewebe keilförmige, dunkler gefärbte Partien hervor. An diesen war einmal eine dunkelrothe Streifung, namentlich im Marktheil ausgesprochen; auch in der Grenzschicht war eine dichte strichweise Röthung vorhanden; außerdem aber war Grenzschicht und Markschicht in den betreffenden Partien im Ganzen röther gefärbt als in der übrigen Niere.

Die geschilderten Erscheinungen wurden am ausgespülten Thiere in gleicher Weise, höchstens quantitativ verschieden, in jedem Falle reichlicher Injection von Fermentblut beobachtet, — am Kaninchen sowohl als am Hund, falls letzterer genügend reiche Mengen Fermentblut erhalten hatte, und für die Entste-

hung von Gerinnungen genügend Zeit verstrichen war. — Es werden also durch die Ausspülungsmethode die Resultate der Färbemethode bestätigt; beide scheinen darum zum Nachweise intravitaler Gefässverlegungen geeignet.

Dass die Injection von Fermentblut Blutgerinnungen in den Gefässen des lebenden Thieres hervorrufe, ist allgemein anerkannt. Es fragt sich nur: in welchen Gefässabschnitten sitzen diese Thromben? Sitzen sie in den Capillaren? und sind wir berechtigt, von einer „Capillarthrombose“ zu sprechen? Dass der Inhalt der Capillaren unbeweglich geworden, ist ja sicher. Das könnte aber — ausser durch einen Gerinnungsvorgang in den Capillaren selbst — verursacht sein durch Verstopfung eines zu- oder abführenden Gefässes. In dem ersten Falle würden die direct hinter, in dem letzteren die vor dem Hinderniss befindlichen Capillaren vor der Ausspülung bewahrt bleiben. In früheren Arbeiten ist nun der Ausdruck Capillarthrombose offenbar ohne volle Berechtigung gebraucht worden, da eine genaue Untersuchung darüber, ob die Capillaren Fibringerinnsel enthielten, nicht stattgefunden hatte. Dieser Mangel an Schärfe der Begriffsbestimmung hat auch Falkenberg zu dem Irrthum geführt, Gefässverlegungen überhaupt zu leugnen, weil er keine „Capillarthrombosen“ fand. Falkenberg verfuhr auf folgende Weise, dass er durch Anschneiden, Drücken und Streichen des Gewebes versuchte, ob das Blut sich aus den Capillaren fortbewegen lasse. Er fand auf diese Weise überall flüssiges Blut. Falkenberg hat damit nur nachgewiesen, dass in den von ihm untersuchten Stellen bei seinen vergifteten Thieren die Capillaren flüssiges Blut enthielten. Gerinnungen in den kleinen Venen und Arterien sind damit keineswegs ausgeschlossen. In Wirklichkeit haben uns unsere Untersuchungen gelehrt, dass niemals sich Gerinnungsbildung in den Capillaren finden lasse; — die Thromben sassen stets in den kleinen Venen und Arterien.

Um das nachzuweisen war genaue mikroskopische Durchforschung nothwendig. Diese wurde an ausgespülten Thieren vorgenommen, indem die Ausspülung die verlegten Partien sichtbar macht und die in Frage kommenden Stellen mit Sicherheit finden lässt. Die kleinen Gewebsstücke wurden dem ausgespül-

ten Thiere möglichst rasch entnommen und theils in Müller'sche Flüssigkeit, theils in 2 procentige Sublimatlösung, theils in Alkohol gebracht. Der letztere erwies sich als sehr geeignet, da er die rothen Blutkörperchen in Form und Farbe sehr schön erhielt; absoluter Alkohol bewährte sich hierbei besser als verdünnter (80 procentiger). Eine Vorsichtsmaassregel ist zu beachten: Es ist zur Abspülung von Gewebsstücken, z. B. zur Reinigung von Magen und Darm natürlich nicht etwa fliessendes (z. B. Leitungs-) Wasser zu verwenden, weil sonst die in den obersten Schleimhautschichten befindlichen rothen Blutkörperchen ausgelaugt würden. Die Reinigung hat vielmehr mit warmer 0,6 procentiger Kochsalzlösung zu geschehen, und ist das betreffende Stück möglichst schnell in den Alkohol u. s. w. zu bringen. Eine genauere Beschreibung der Bilder soll hier nicht gegeben werden, da ganz ähnliche Bilder sich in gewissen Stadien der Arsenikvergiftung finden, die uns weiter unten noch näher beschäftigen wird. Hier sei nur kurz Folgendes berichtet: Fibrin thromben waren nachzuweisen in Lunge, Magen, Darm und Nieren; überall aber nur in Venen und Arterien. In den zugehörigen Capillaren lagen die Blutkörperchen dicht gedrängt, während aus den Capillaren benachbarter Gewebsabschnitte das Blut vollständig herausgespült war. Nirgends in den Capillaren waren Fibrinmassen zu sehen. Um über die Vertheilung des Fibrins ein sicheres Bild zu bekommen, wandte ich die Weigert'sche Fibrinfärbung an; auch hier zeigten sich nirgends in den Capillaren Fibrinnetze. Die Gerinnsel in den Venen, beziehungsweise Arterien stellten gemischte Thromben dar; sie enthielten Fibrin, daneben rothe und weisse Blutkörperchen, sowie hyalinartige, wohl als Blutplättchenhaufen anzusprechende Massen.

Mit den geschilderten Methoden ging ich nunmehr an die Untersuchung der Art und der Entstehungsweise der intravitalen Gerinnungen bei gewissen Blutgiften heran. Es wurde insbesondere die Arsenikvergiftung berücksichtigt, und beziehen sich auf diese alle folgenden Mittheilungen.

Arsenik ruft, wie in der Silbermann'schen Veröffentlichung mitgetheilt war, und wie wir uns noch häufig später durch die

Färbemethode überzeugten<sup>1)</sup>), bei Kaninchen wie Hunden zahlreiche Verlegungen in den verschiedensten Organen hervor. Schon oben ist betont, beziehungsweise wiederholt worden, dass solche Gefässverlegungen nicht die einzige schädigende Wirkung des Arsen darstellen, und dass Gefässverlegungen nicht die einzige mögliche Todesursache sind. Es kann z. B. directe Einbringung von Arsen (beziehungsweise Natrium arsenicosum) in das Venensystem zum Tode durch Herzlähmung führen. Bei so schnell verlaufender Vergiftung können Verlegungen vollständig fehlen, indem es an Zeit zu ihrer Ausbildung gemangelt hat. Abgesehen von solchen Fällen aber sind wohl stets bei Arsenikvergiftung Gefässverlegungen nachweisbar.

Bei unsren Versuchen erhielten die Thiere von einer 5prozentigen Lösung von Natrium arsenicosum mehrere ccm an verschiedenen Stellen subcutan injicirt. Um bei der acuten Vergiftung den richtigen Zeitpunkt zur Färbung bezw. Ausspülung nicht zu versäumen, wurde das Thier an das Kymographion gebracht. Die betreffende Manipulation wurde vorgenommen, wenn der Blutdruck anfing, beträchtlich zu sinken. Dies geschah im Verlauf von  $\frac{1}{2}$  bis  $1\frac{1}{2}$  Stunden. Die Färbung ergab den früher geschilderten Ergebnissen ähnliche Bilder, die mit den bei Fermentblutinjection beobachteten im Wesentlichen übereinstimmten. Dem entsprach das Bild bei der Ausspülungsmethode. Die bei der Färbung hell gebliebenen Partien erschienen hier umgekehrt dunkel in blasser Umgebung, und erwiesen sich dadurch makroskopisch schon als mit stagnirendem Blut gefüllt. In der Lunge fanden sich, wenn die Vergiftung nicht zu schnell zum Tode führte, keilförmige Infarkte; diese waren bei Kaninchen häufiger und regelmässiger als bei Hunden. Ausserdem zeigten sich, — bei Kaninchen wie beim Hund — in späteren Stadien Blutungen im Magen und Dünndarm; daneben waren sehr zahlreiche dunkel gefärbte Stellen durch den ganzen Dünndarm hindurch zu beobachten. Bei Arsenikvergiftung erscheint gerade der Intestinaltractus als Sitz zahlreicher Verlegungen. Die Niere war zuweilen frei; häufiger waren einzelne kegelförmige Partien

<sup>1)</sup> Es wird z. B. regelmässig als Vorlesungsversuch die Färbung eines arsenikvergifteten Thieres zur Demonstration der vorhandenen Gefässverlegungen vorgenommen.

verlegt, bzw. infarcirt, zuweilen erschien bei der Färbung die ganze Grenzschicht ungefärbt.

Es ist somit durch die Ausspülungsmethode so gut wie durch die Färbung das Vorhandensein zahlreicher Gefässverlegungen bei Arsenikvergiftung nachgewiesen. Es fragt sich nunmehr: Welches ist die Natur dieser Verlegungen? Sind es Gerinnungen? Und wo sitzen diese? In Arterien, Capillaren oder Venen?

Zur Entscheidung dieser Frage war die mikroskopische Untersuchung unumgänglich nothwendig. Bevor ich jedoch die Ergebnisse dieser, und deren Kritik vorfühere, halte ich es für zweckmässig, über einen anderen, indirekten Weg, den ich zur Aufhellung des in Frage stehenden Gebietes eingeschlagen habe, ausführlicher zu berichten. Handelte es sich nehmlich wirklich um Gerinnungen, so erschien die Frage interessant: Wie würde sich das Vergiftungsbild gestalten, wenn das Blut des Versuchstieres vorher irgendwie ungerinnbar gemacht worden wäre, und damit ein Factor des Normallebens variirt würde?

Von den Mitteln, das Blut ungerinnbar zu machen, wurden zwei angewendet: Injection von Blutegelextract und Peptoninjection. Zunächst musste naturgemäss sicher gestellt sein, in wie weit für uns in Betracht kommende Störungen der Blutströmung in einzelnen Localitäten (Stase, Gerinnungen u. s. w.) unter dem Einfluss von Blutegelextract- oder Peptoninjection, etwa zu Stande kommen? Blutegelextract ruft bekanntlich, intravenös injicirt, eine starke Blutdrucksenkung hervor, die aber in sehr kurzer Zeit, nach wenigen Minuten schon, wieder verschwindet. Gerinnungen, die, etwa durch Verbrauch von Fibrinferment, Fibrin-generatoren und Aehnl. die Ungerinnbarkeit des Blutes bedingt hätten, wurden, wie auch nicht anders zu erwarten war, nicht gefunden. — Es wurde festgestellt, dass der wässrige Extract von 2 Blutegeln pro kg Hund genüge, um das Blut des Thieres ungerinnbar zu machen. Solches Blut gerinnt bekanntlich auf Zusatz von Fibrinferment<sup>1)</sup>. Haycraft setzte (Fibrinferment enthaltende) Blutgerinnssel zu, um Gerinnung zu erzielen; ich verwandte zu diesem Zweck reines „Fibrinferment“, das ich der

<sup>1)</sup> Haycraft, Ueber die Einwirkung eines Secretes des officinellen Blutegels auf die Gerinnbarkeit des Blutes. Archiv f. exper. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. XVIII.

Güte des Herrn Prof. Alexander Schmidt zu Dorpat ver-danke. Die Gerinnung erfolgte auf Fibrinfermentzusatz nach etwa 10 Minuten. Somit ist nachgewiesen, dass es der Mangel von Fibrinferment ist, der die Gerinnung des Blutes nach Blut-geleextractinjection hindert.

Derartig vorbereiteten Thieren wurden nunmehr toxische Dosen von Arsenik beigebracht.

#### Versuchsbeispiel.

Kleiner Hund von  $3\frac{1}{2}$  kg, morphinisirt, Carotis mit dem Kymographion verbunden; in die Arteria cruralis dextra eine Glascanüle zur Blutentnahme eingeführt. Für jede neue Entnahme einer Blutprobe wird (in diesem wie in allen anderen Versuchen) die Canüle herausgenommen und gereinigt.

10 Uhr 20 Min. Blutdruck 154 mm Hg.

10 Uhr 22 Min. Injection von 12 ccm Blutegeextract (8 Blutegeln entsprechend) in die Vena jugularis.

10 Uhr 23 Min. Der Blutdruck ist auf 48 mm gesunken.

10 Uhr 25 Min. Blutdruck 62 mm.

10 Uhr 30 Min. Blutdruck 98 mm.

10 Uhr 35 Min. Blutdruck 112 mm.

10 Uhr 40 Min. Blutdruck 112 mm — Blutentnahme: Das Blut gerinnt nicht; auf Zusatz von Al. Schmidt'schem Fibrinferment gerinnt es nach 9 Minuten.

10 Uhr 55 Min. Blutdruck 110 mm. — Injection von 5 ccm 5prozentiger Lösung von Natrium arsenicosum an 3 verschiedenen Stellen der Bauchhaut;

11 Uhr Blutdruck 118 mm.

11 Uhr 15 Min. Blutdruck 92 mm. — Blutentnahme: Das Blut gerinnt spontan nicht binnen 20 Minuten; auf Fibrinfermentzusatz gerinnt es innerhalb 2 Minuten.

11 Uhr 30 Min. Blutdruck 84 mm.

11 Uhr 45 Min. Blutdruck 68 mm. — Blutentnahme: Das Blut gerinnt spontan nicht; auf Fibrinfermentzusatz beginnt es erst nach 20 Minuten langsam zu gerinnen.

11 Uhr 55 Min. Blutdruck 62 mm.

12 Uhr 5 Min. Blutdruck 50 mm. — Blutentnahme: Das Blut gerinnt spontan nicht; auf Zusatz von Fibrinferment gerinnt es selbst nach 1 Stunde nicht; erst später bildet sich am Boden ein dünnes spärliches Gerinnel.

12 Uhr 15 Min. Blutdruck 42 mm. Jetzt wird das Thier mit Indigocarmin gefärbt; es finden sich bei der Section massenhaft Verlegungen in Lungen, Magen und Darm.

Hier haben wir also, trotz Injection von Blutegel-extract, ausgedehnte Verlegungen, und zwar, wie uns

spätere mikroskopische Untersuchung lehrte, wirkliche Gerinnungen (Fibrinausscheidungen) in den Gefässen. Das Arsen scheint also ähnlich gewirkt zu haben wie die Zufügung von Fibrinferment — vermutlich dadurch, dass es die Entstehung von Fibrinferment im Blut veranlasst hat. Im ersten Stadium gerinnt das aus der Ader entnommene Blut — zwar nicht von selbst —, aber doch äusserst rasch, fast momentan, auf Zusatz von Fibrinferment, während es beim noch nicht mit Arsen vergifteten Thiere hierzu längerer Zeit bedarf. Später aber gerinnt das Blut auch auf Zusatz von Fibrinferment nicht oder nur langsam. Je mehr die Vergiftung fortschreitet, desto später und unvollständiger erfolgt die Gerinnung auf Zusatz von Fibrinferment. Hier fehlt es offenbar an Fibringeneratoren; dieselben sind, wie die Färbung lehrt, in zahlreichen intravitalen Gerinnungen aufgebraucht und festgelegt. — Es findet also durch Arsenikvergiftung eine Rückänderung im Blute statt, die die Einwirkung des Blutegelextractes aufhebt. Wie uns spätere Versuche gelehrt, steigt in der That — bei sonst normalen Thieren durch Arsenikvergiftung der — nach Al. Schmidt bestimmte Fibrin-fermentgehalt des Blutes.

Nunmehr war ein interessantes Resultat zu erwarten bei Arsenikvergiftung peptonblütiger Thiere, da durch Pepton ungerinnbar gemachtes Blut bekanntlich durch Zufügung von Fibrinferment nicht zur Gerinnung gebracht wird. Auch bei Peptoninjection beruht die Ungerinnbarkeit des aus der Ader herausgelassenen Blutes nicht auf dem Vorhandensein intravitaler, die Fibringeneratoren u. s. w. aufbrauchender Thrombosen. Durch intravenöse Peptoninjection wird — wie durch Einbringung von Blutegelextrat — ein rapides Sinken des Blutdruckes hervorgerufen; dieses ist nur stärker und geht langsamer vorüber. Injection von 0,3 g Pepton pro kg Hund genügt, um das Blut durch 4 Stunden ungerinnbar zu machen. Das Pepton wurde in 0,6 procentige NaCl-Lösung gelöst, derart, dass eine 10 procentige Lösung resultirte. Es wurde stets die ganze Menge auf einmal eingespritzt, weil bekanntlich Vertheilung der gleichen Menge auf mehrere Dosen Ungerinnbarkeit des Blutes nicht herbeiführt. Des Ferneren liessen wir die zum Versuch bestimmten Hunde vorher 24 Stunden hungern. Vorhergegangene reichliche

Fütterung hindert nehmlich das Ungerinnbarwerden auf Pepton-injection; offenbar wirkt die Nahrungsaufnahme in dem gleichen Sinne wie Beibringung einer kleinen (zur Aufhebung der Gerinnbarkeit nicht ausreichenden) Peptonmenge: in beiden Fällen vermag eine nachträgliche Injection einer grossen Dosis Ungerinnbarkeit nicht herbeizuführen. — Mit dem „Peptonblut“ wurden zwei Proben angestellt: Einmal wurde Fibrinferment zugesetzt; es erfolgte, auch nach langer Zeit, keine Gerinnung (wodurch nur eine bekannte Thatsache nochmals constatirt werden sollte). Zweitens wurde CO<sub>2</sub> durch das Peptonblut geleitet, worauf es bekanntlich gerinnt. Die Gerinnung erfolgt jedoch nicht rasch; eben so wenig gerann schliesslich, wie beim normalen Gerinnungsvorgang, das ganze Blut zu einer Masse; es musste vielmehr die CO<sub>2</sub> sehr anhaltend und lange durchgeleitet werden; dann erst bildeten sich geronnene Klumpen, die mehr den Eindruck von (Globulin-) Niederschlägen als einer gleichmässigen Gerinnung machten.

Ich lasse nunmehr ein Versuchsbeispiel von Arsenikvergiftung bei peptonblütigem Thiere folgen.

#### Versuchsbeispiel.

Hund von 3950 g, der 24 Stunden gebungert, wird an's Kymographion gebracht. Aus der Art. iliaca entnommenes Blut gerinnt nach 3 Minuten.

11 Uhr Blutdruck 180 mm Hg.

11 Uhr 5 Min. Injection von 12 ccm 10procentiger Pepton-Kochsalzlösung in die Vena jugularis. Der Blutdruck sinkt plötzlich auf 56 mm; die Herzschläge sind klein und häufig; das Thier wird unruhig, stöhnt, bekommt krampfartige Zuckungen und athmet dyspnoisch.

11 Uhr 10 Min. Blutdruck 68 mm. Blutentnahme: das Blut gerinnt spontan nicht, auch nicht auf Zusatz von Fibrinferment; Durchleitung von CO<sub>2</sub> führt nach  $\frac{1}{2}$  Stunde zu Bildung von klumpigen Gerinnseln am Boden des Reagensglases.

11 Uhr 15 Min. Injection von 0,5 Acidum arsenicosum, mit NaOH gelöst, an verschiedene Stellen der Bauchhaut.

11 Uhr 20 Min. Blutdruck 84 mm.

11 Uhr 30 Min. Blutdruck 82 mm. Blutentnahme: das Blut gerinnt weder spontan noch auf Zusatz von Fibrinferment.

11 Uhr 45 Min. Blutdruck 76 mm. Blutentnahme: das Blut verhält sich wie oben.

12 Uhr. Blutdruck 62 mm. Blutentnahme: Blut wie oben.

12 Uhr 20 Min. Blutdruck 48 mm; das Thier bekommt Dyspnoe. — Färbung mit Indigecarmine: Lunge und Niere gleichmässig gefärbt, dagegen im Magen und Darm massenhafte Verlegungen.

Es finden sich also auch hier Verlegungen bei wirklich ungerinnbarem Blut. Nun sind aber die Blutproben sämtlich aus einer Arterie entnommen worden. Es war möglich, dass das Blut sich hier anders verhielt als in den Gefässen des Intestinal-tractus. Von Einfluss konnte hier sein: Einmal die saure Reaction im Magen, dann die in den betreffenden Organen gebildeten Fermente (Pepsin und Trypsin) und schliesslich die Verhältnisse der Blutströmung. Die Bedeutung dieser Momente suchte ich durch weitere Versuche klarzulegen. Die Resultate derselben sind enthalten in folgendem Versuchsbeispiel.

#### Versuchsbeispiel.

Hund von 6 kg, der 48 Stunden gebungert, erhält 1,8 g Pepton in 12prozentiger Lösung in die Vena jugularis. Blutentnahme: Es wird zugesetzt zu gleichen Mengen Blut:

- 1) Fibrinferment plus 0,6prozentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt nicht.
- 2) Pepsin plus 0,6prozentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt nicht.
- 3) Trypsin plus 0,6prozentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt nicht.
- 4) 0,1 pCt. HCl plus 0,6prozentige NaCl-Lösung: Blut beginnt nach  $1\frac{1}{4}$  Stunden schwach zu gerinnen.
- 5) 1 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  plus 0,6prozentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt nicht.
- 6) 0,1 pCt. HCl plus Pepsin plus 0,6prozentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt schwach nach  $1\frac{1}{4}$  Stunden.
- 7) 1 pCt.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  plus Trypsin plus 0,6prozentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt nicht.
- 8) 0,6prozentige NaCl-Lösung für sich allein: Blut gerinnt nicht.
- 9) Wird  $\text{CO}_2$  durchgeleitet: Nach 40 Minuten Gerinnselbildung.

Der Hund wird nunmehr durch subcutane Injection von 0,5 g Natrium arsenicosum vergiftet.

15 Min. wie 30 Min. wie 45 Min. später wird dem Thiere sowohl aus einer Arterie (Arteria carotis) als aus einer Vene (Vena cruralis) Blut entnommen und in ganz gleicher Weise Blutproben mit denselben Substanzen wie oben behandelt. Das Blut des arsenikvergifteten Thieres verhält sich dabei genau so wie vor der Arsenikvergiftung; es ist ebenso wie das peptonisierte Blut des unvergifteten Thieres nur durch Säure ( $\text{CO}_2$  und HCl), und auch durch diese nur langsam und spärlich zur Gerinnung zu bringen.

Das Blut in der Vena cruralis konnte sich aber immer noch anders verhalten als in den Gefässen des Magendarmkanals. Es wurde deshalb das Thier laparotomirt und aus einem Aste der Pfortader Blut entnommen. Auch dieses Blut zeigte genau das gleiche Verhalten.

Die unmittelbar auf die Laparotomie folgende Färbung des Thieres ergab wiederum massenhafte Verlegungen in Magen und Darm.

Also weder die Einwirkung der Verdauungsfermente, noch die Reaction, noch die Verhältnisse der Blutströmung, noch irgend ein anderes Moment scheint die Gerinnung des Blutes in den Magendarmgefässen zu begünstigen. Es wird dadurch zweifelhaft, ob überhaupt jene sicher nachgewiesenen Verlegungen durch Gerinnungen, Fibrinausscheidungen, gebildet werden. Die Natur dieser Verlegungen konnte nur durch mikroskopische Untersuchungen festgestellt werden. — Ich lasse nunmehr die Ergebnisse folgen, die ich an normalblütigen wie peptonblütigen arsenikvergifteten Thieren erhielt, und theile zum Vergleiche das Verhalten nicht vergifteter peptonblütiger Thiere mit.

Da es bei der mikroskopischen Untersuchung vor Allem darauf ankam, den Inhalt der Gefässer genau so, wie er sich im Leben darstellt, zu conserviren, und Veränderungen der rothen Blutkörperchen, künstliche Gerinnungen u. s. w. zu vermeiden, so wurde mit grösster Sorgfalt vorgegangen. Zur Untersuchung kamen nur Organtheile im frischesten Zustande, und zwar vor Allem solche von ausgespülten Thieren. Hier stellten sich, wie oben schon bemerkt, die interessirenden Stellen von selbst dem Auge dar; denn überall, wo das Blut in den Capillaren im Leben beweglich gewesen, war es ausgespült worden; und so konnte der Irrthum vermieden werden, dem bei nicht ausgespülten Thieren Falkenberg nicht entgangen ist, indem er vor so vielem beweglichen Capillarblut etwa unbewegliches übersehen musste. Namentlich kounten wir auseinanderhalten, ob ein an sich bewegliches Capillarblut in Folge von Venen- oder Arterienverschluss von der Fortbewegung ausgeschlossen war, während Falkenberg, der die Gewebe einfach anschnitt, jedes an sich bewegliche Capillarblut als im Leben nicht stagnirendes angesprochen hat. Die geeignet erscheinenden Stellen wurden erst — wenn nöthig — mit warmer Kochsalzlösung abgespült, dann unter Vermeidung von mechanischen Verletzungen ausgeschnitten und in absoluten Alkohol oder 2 procentige Sublimatlösung gebracht. Um bei Magen- und Darmstücken die ungleichmässige Zusammenziehung von Schleimhaut und Muscularis und die hieraus resultirende Verlagerung der einzelnen Schichten zu verhindern, wurden etwa 1 qcm grosse Stücke, in deren Mitte sich das verstopfte Gefässgebiet, ein Infarkt, eine kleine kreisförmige Blutung u. s. w. befand, mit

Nadeln auf Kork aufgespannt und so in Alkohol u. s. w. gebracht. Die gehärteten Stücke wurden theils in toto gefärbt, theils wurden sie ungefärbt (in Paraffin) eingebettet und (namentlich zur Weigert'schen Fibrinfärbung) Schnittfärbung vorgenommen. Zur Stückfärbung erwies sich für alle Organe gleichmässig gut 4prozentige Lösung von Alauncarmin; die Stücke wurden durch 24 Stunden im Wärmofen bei 35° C. gefärbt. Die von so behandelten Präparaten stammenden Schnitte eigneten sich gut zur Nachfärbung mit Eosin, wodurch Blutkörperchen wie Blutplättchen-thromben deutlicher gemacht wurden. Die rothen Blutkörperchen waren in unseren Präparaten in Form und Farbe vollständig erhalten; gleichzeitig vorhandene Gerinnungen konnten daher nicht als Kunstproducte, hervorgerufen durch die Behandlungsweise, angesprochen werden.

Ich gehe nun zur Beschreibung der mikroskopischen Bilder über. Es soll hierbei besonders auf Magen und Darm Rücksicht genommen werden, einmal weil gerade hier bei Arsenikvergiftung die Verlegungen am constantesten sind, und zweitens, weil sich hier mit Leichtigkeit auf einem Querschnitte Arterien, Venen und Capillaren übersehen lassen; drittens weil hier gut die successiven Stadien in der Ausbildung eines Thrombus, wie die in seinem Gefolge auftretenden Veränderungen zu verfolgen sind.

Es sollen die verschiedenen Stadien in ihrer Auseinandersetzung, unter Bezugnahme auf die Abbildungen beschrieben werden. Das Interessanteste ist offenbar das erste Stadium der localen Störung der Circulation; um dieses zu erhalten, wurde ein in der oben geschilderten Weise vergifteter Hund bei dem ersten Beginn des Sinkens des Blutdruckes ausgespült; es war dies 30 Minuten nachdem das Thier 0,5 Natrium arsenicosum erhalten hatte.

Figur 1 zeigt das mikroskopische Bild eines Schnittes durch den Dünndarm. Rings von leeren, ausgespülten Capillaren umgeben, fallen sofort in der Mitte eine Reihe von Zotten mit strotzend gefüllten Capillaren auf. Die Form und Farbe der rothen Blutkörperchen ist ausgezeichnet erhalten; sie sind sämmtlich normal gefärbt und rund oder gegenseitig polyedrisch abgeplattet. Von einer Blutgerinnung in den Capillaren, von einer Capillarthrombose ist nicht die Rede. Fibrinfäden sind weder in diesem Präparat noch in anderen nach der Weigert'schen

Methode gefärbten zu sehen. Weisse Blutkörperchen sind vereinzelt vorhanden; Blutplättchen oder Gebilde, die als Blutplättchenhaufen anzusprechen wären, sind nicht zu entdecken. Die rothen Blutkörperchen befinden sich also in den Capillaren in dem Zustand der Stase. Forschen wir nach der Ursache dieser Stase, so finden wir sie in der Verstopfung der zugehörigen, im Stratum mucosum gelegenen Vene (s. d. Figur). Dieser „Thrombus“ ist aber nicht ein „Fibrin thrombus“, er setzt sich vielmehr zusammen aus einer granulirten, durch Alauncarmine schwach rosa gefärbten Masse, die an einzelnen Stellen aus einander gehäuften Plättchen zusammengesetzt erscheint. Also ein „Blutplättchenthrombus“, nicht ein „Fibrin thrombus“ ist es, der die erste Ursache zur Verlegung der Vene bildet. Der Blutplättchennatur des Thrombus entsprach auch seine Färbbarkeit durch Eosin.

Es liegt mir fern, auf die Frage nach der Präexistenz der Blutplättchen hier einzugehen. Diese mag bestritten werden. Einen Blutplättchenthrombus dagegen giebt es mit Sicherheit. Das Vorhandensein von solchen bei Arsenikvergiftung deutet auf eine Schädigung der Formbestandtheile des Blutes, sei es, dass präexistirende Blutplättchen als dritter Formbestandtheil des Blutes, in Massen untergehen, sei es, dass von den geschädigten rothen Blutkörperchen sich Globulintröpfchen oder ähnliche Gebilde lösen, die, sich zusammenballend, die kleinsten Venen und Arterien verstopfen.

Rein aus Blutplättchen zusammengesetzt bleibt aber der Thrombus nur in den frühesten Stadien der Vergiftung. In späteren Stadien der Arsenikvergiftung ist die „Gerinnungsfähigkeit“ des Blutes gesteigert, was an der fast sofortigen Gerinnung des aus der Ader gelassenen Blutes zu constatiren ist. Nunmehr schlagen sich auf den zusammengeballten Blutplättcheumassen auch Fibrinfäden nieder. Indem von ihnen gleichzeitig rothe und weisse Blutkörperchen, sowie weitere Blutplättchenmassen eingeschlossen werden, entsteht das typische Bild eines gemischten Thrombus (s. Fig. 2, GThr). In die Capillaren setzt sich der Thrombus niemals fort; durch Weigert'sche Färbung sind in ihnen nie Fibrinfäden nachzuweisen:

In einem späteren Stadium der Vergiftung treten nun zahl-

reiche rothe Blutkörperchen, neben wenigen weissen aus den Capillaren in das umgebende Gewebe aus; es bildet sich ein circumscripter hämorrhagischer Infarkt (Figur 2). Bei einigermaassen länger dauernder Vergiftung sind solche hämorrhagische Infarkte namentlich in Magen und Darm zahlreich vorhanden. Im Magen stellen sie, wegen Veränderung des OHb durch den sauren Magensaft zu saurem Hämatin, schnupftabackfarbene runde scharf umrandete Stellen dar. Im Darm behalten sie ihre rothe Farbe.

Stirbt das vergiftete Thier nicht innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden, so haben wir Gelegenheit, die weiteren aus der Stase und dem hämorrhagischen Infarkt sich entwickelnden Veränderungen kennen zu lernen. Diese zeigt uns Figur 3. Das Gewebe im Bereich der gestauten Capillaren beginnt der Nekrose zu verfallen. Es sterben zunächst die äussersten, mit ausgetretenen rothen Blutkörperchen reichlich durchsetzten Partien ab: es entsteht ein circumscriptes flaches Geschwür mit hämorrhagischem Grunde (Fig. 3). Solche Geschwüre im Magen und Darm werden bei Arsenvergiftung häufig beobachtet. An ihrer Entstehung gerade an diesen Stellen, hat, wie Filehne<sup>1)</sup> zuerst betont hat, der peptische Einfluss der Verdauungsfermente hervorragenden Anteil. Solche Geschwüre finden sich außerdem aber bei zahlreichen anderen Blutgiften; sie wie die kleinen circumscripten Hämorragien, die von verschiedensten Seiten, so auch von Falkenberg, als durchaus bedeutungslos betrachtet wurden, haben für die Erkennung der Blutgiftnatur eines Körpers hohe Bedeutung. In den überaus zahlreichen Fällen, in denen wir solche circumscripte Blutungen, bezw. Geschwüre fanden, haben wir — durch Färbung u. s. w. — stets das Vorhandensein von Gefässverlegungen nachweisen können. Ohne leugnen zu wollen, dass die Gefässwand durch gewisse Gifte zerreisslicher geworden, haben wir uns doch durch unsere vielfachen, stets gleichartigen Erfahrungen überzeugt, dass das Wesentliche und stets Wiederkehrende bei solchen Blutungen Gefässverlegungen sind, und dass die von den Autoren bisher entschieden mit Unrecht stets allein betonte Zerreisslichkeit der Gefässe, falls überhaupt vorhanden, nur eine untergeordnete Rolle spielt.

<sup>1)</sup> Filehne, Ueber die Entstehung der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Magens bei Arsenikvergiftung u. s. w. Diese Archiv Bd. 83.

Die mikroskopische Untersuchung nicht vergifteter peptonblütiger Thiere hat nun Folgendes ergeben. Die bei jeder Peptoinjection zu constatirende dunkelrothe sammetähnliche Färbung der Magen- und Darmschleimhaut ist bedingt durch die aussergewöhnliche Füllung der Zottencapillaren mit rothen Blutkörperchen. Die Capillaren erscheinen, im Längs- wie im Querschnitt getroffen, ganz auffallend erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Auch die kleinen und kleinsten Venen sind stark mit Blut gefüllt. Blutplättchen sind nirgends vereinzelt, geschweige denn in grösseren Massen wahrzunehmen (vergl. Fig. 4.). Anders das Bild bei Arsenikvergiftungen. Figur 5 stammt von einem arsenikvergifteten Thiere, dessen Blut vorher durch Peptoinjection ungerinnbar gemacht war. Das Thier hatte 0,5 Sodium arsenicosum subcutan erhalten, und war, als es anfing, bedenkliche Symptome zu zeigen (i. e. einer Stunde nach der Arseninjection) ausgespült worden. Hier zeigen sich nun, wie beim unvergifteten peptonblütigen Thier, die Capillaren stark ausgedehnt; sie sind aber hier ausgefüllt mit hyalinen feinkörnigen Massen: mit Blutplättchenthromben, die ausser Schatten und Blutkörperchentrümmern vereinzelte rothe und weisse Blutkörperchen einschliessen. Dieser Befund war ein durchaus regelmässiger. Die Venen dagegen wurden stets mit unverschriften rothen Blutkörperchen angefüllt gefunden. Hier haben wir also eine wirkliche „Capillarthrombose“. Allerdings sind es keine Fibrinthromben, — denn nie, auch nicht in späteren Stadien, fanden sich Fibrinausscheidungen — sondern Blutplättchenthromben, die zur Verlegung zahlreicher Capillargebiete, vor Allem im Magendarmkanal, führen.

Die Gefässverlegungen bei ungerinnbarem Blut erscheinen nun nicht mehr wunderbar. Vielmehr sind sie auf dieselbe Ursache wie die Verlegungen beim normalblütigen arsenikvergifteten Thiere zurückzuführen: auf Blutplättchenthrombosen, die ihrerseits durch den Zerfall zahlreicher körperlicher Elemente des Blutes ihre Erklärung finden dürfen. Es besteht nur der Unterschied, dass beim vergifteten peptonblütigen Thiere die Blutplättchenthromben in den Capillaren sitzen, bei nicht mit Pepton behandeltem Blut dagegen in den Venen beziehungsweise Arterien, aber nie in den Capillaren. Eine Erklärung für diese

eigenthümliche Erscheinung dürfte in Folgendem liegen. Die Blutplättchen, — seien sie nun präformirte Gebilde oder Zerfallsproducte von Blutkörperchen — werden da der Wand anhaften und sich zu grösseren Massen zusammenballen können, wo genügend Platz für sie vorhanden ist. Dies ist der Fall in den Venen, nicht aber in den Capillaren, deren Lumen so eng ist, dass oft nur ein Blutkörperchen durchpassiren kann. Wollten sich nun hier Blutplättchen der Wand anheften, so würden sie immer wieder, durch die das Lumen der Capillaren passirenden, die Capillarwand überall berührenden Blutkörperchen hinausgefegt werden. Es vermag erst in den Venen zu einem „Absieben“ der Blutplättchen und ungestörtem Anhaften an der Wand zu kommen, weil hier die Blutkörperchen im axialen Strom Raum genug für ihre Weiterbewegung finden. — Beim unvergifteten Peptonthiere nun bemerken wir eine auffallende Weite der Capillaren. Hier haben in einem Querschnitt einer Capillare nicht ein bis drei Blutkörperchen, sondern eine ganze Anzahl Platz. Worauf diese Erweiterung beruht, bleibe vorläufig unerörtert; wir kommen später hierauf zurück. In den erweiterten Capillaren des vergifteten peptonblütigen Thieres werden nun nicht mehr (nach erfolgter Vergiftung) die Blutplättchen, wie beim unbehandelten Blut durch die das enge Capillarlumen durchströmenden rothen Blutkörperchen, hinweggespült; es ist hier den Blutkörperchen im Axenstrom genügend Raum zur Fortbewegung gegeben. Es kommt noch hinzu, dass durch die Giftwirkung die Zahl der rothen Blutkörperchen beträchtlich abgenommen hat, was eine Ausspülung der Blutplättchen aus den Capillaren um so mehr verhindert. Indem sich zu den an der Capillarwand haftenden Blutplättchen immer neue gesellen, wird das Lumen der Capillaren schliesslich ganz verschlossen, indem die Blutkörperchen nicht mehr im Stande sind, die sich weiter anklebenden Blutplättchen hinauszuspülen.

Weshalb aber sind bei peptonblütigen Thieren die Capillaren so erweitert? Offenbar liegt eine Stauung vor. Die grossen Venen sind nun, wie unsere Versuche uns gelehrt, vollständig durchgängig. Das Hinderniss liegt nicht hier, sondern im rechten Herzen. Injection von Pepton ruft bekanntlich eine mächtige Blutdrucksenkung hervor. Diese aber ist, wie uns hierauf ge-

richtete Beobachtungen zeigten, zum grössten Theil bedingt durch eine Schwächung des Herzens. Die kräftigen Pulse werden unmittelbar nach erfolgter intravenöser Injection von Pepton ganz auffallend klein, zahlreich und unregelmässig; ja es kann durch zu rasche Injection zu sofortigem Herzstillstand kommen. Es wird nun aber zunächst, da ja die Injection in das Venensystem erfolgt, der rechte Ventrikel getroffen. Diese Schwächung des Herzens erklärt genügend die Stauung des Blutes in den Capillaren der Magen- und Darmwand, das ja noch ein zweites Capillarsystem vor sich hat. — Ueber die Circulationsverhältnisse in der Leber, und deren Rückwirkung auf die Vorgänge in dem Gefässgebiet des Magendarmkanals sind noch weitere Untersuchungen anzustellen.

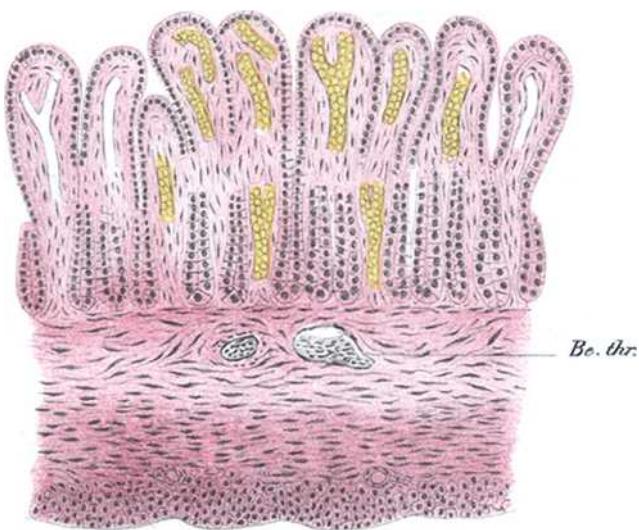
---

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel XIV u. XV.

- Fig. 1. Schnitt durch den Dünndarm vom Hund. Blutplättchenthrombose (1. Stadium der Arsenvergiftung).
  - Fig. 2. Infarcirung der Zotten. GThr gemischter Thrombus.
  - Fig. 3. Hämorrhagisches Geschwür.
  - Fig. 4. Dünndarmzotten bei Peptoninjection.
  - Fig. 5. Blutplättchenthrombose der Dünndarmzotten-Capillaren beim arsenikvergifteten, peptonblütigen Thiere.
-

1.



2.

