

ob erst nach der Geburt eine Rückbildung spontan durch Platzen der Cyste, oder unter dem Einfluss einer angewandten operativen Therapie zu Stande kam. Auch hier haben wir über der Spalte eine allerdings nur mässig entwickelte abnorme Haarbildung. Als secundäre Erscheinungen finden wir wieder Skoliose der Wirbelsäule, Atrophie der einen unteren Extremität, Störungen der Sensibilität und Mal perforant.

XV.

Ueber Chloroform-Nachwirkung beim Menschen.

Aus dem neuen allgemeinen Krankenhouse zu Hamburg-Eppendorf.

Von Dr. Eug. Fraenkel.

(Hierzu Taf. XIII.)

Seitdem ich an der Hand einer im October v. J. gemachten, eine gesunde Erstgebärende betreffenden Beobachtung den deletären, bisher nur thierexperimentell festgestellten Einfluss einer protrahirten Chloroformnarkose auch für den Menschen anatomisch bewiesen und die bei der Obduction jenes Falles erhobenen schweren Organveränderungen ausführlich geschildert habe (dieses Archiv 127. 3), bin ich in der Lage gewesen weitere Thatsachen auf diesem Gebiete zu sammeln und damit einzelne, bei der Beobachtung des ersten Falles unerledigt gebliebene Fragen der Lösung näher zu bringen. Ich habe seit jener Zeit, bei nach complicirteren Operationen verstorbenen, während mehrerer Stunden chloroformirt gewesenen Individuen, auch wenn deren Section eine befriedigende Todesursache aufdeckte, regelmässig eine eingehende Untersuchung der für die Entscheidung der in Rede stehenden Frage wichtigen, makroskopisch anscheinend nicht veränderten Organe, vor Allem unmittelbar nach deren Entnahme bei der Autopsie, in Doppelmesserschnitten und Zupfpräparaten und weiterhin nach Härtung der Objecte vorgenommen und bin dabei zu Ergebnissen gelangt, welche dazu angethan sind, die grossen Gefahren einer sich über Stunden

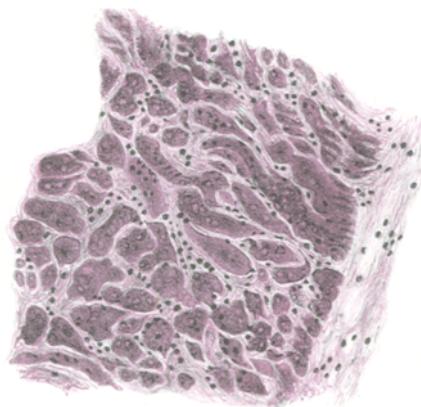
1.



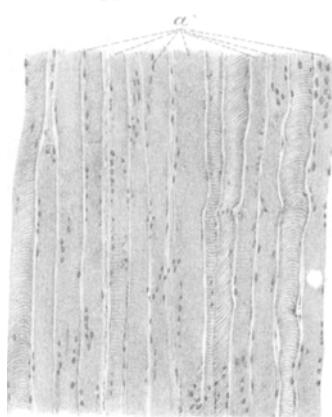
2.



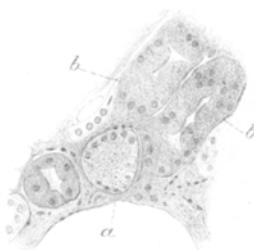
3.



5.



4.



ausdehnenden Chloroformnarkose auf's Deutlichste zu illustriren und uns dazu berechtigen, in dem Chloroform ein die Körpergewebe stark schädigendes Gift zu erblicken.

Ich stütze mich auf im Ganzen 4 Beobachtungen, 3 bei Männern, von denen 2 etwa 40 Stunden nach 3 bzw. 4 stündiger Chloroformnarkose, der dritte 18 Tage nach einer gleichfalls 3 stündigen Narkose zu Grunde gegangen sind, während die vierte, wenige Tage vor der Operation zum Zweck der Untersuchung, freilich nur kurze Zeit, tief chloroformirt gewesene weibliche Patientin 5 Tage nach einer in 2½ stündiger Narkose vorgenommener Laparotomie verstarb. Für die Ueberlassung des gesammten Materials bin ich Herrn M. Schede zu grösstem Dank verpflichtet.

Ich lasse, ehe ich auf eine epikritische Besprechung der Untersuchungsresultate eingehe, erst die Mittheilung der klinischen und anatomischen Thatsachen folgen und werde im Interesse einer Nachprüfung der mikroskopischen Befunde von anderen Autoren die letzteren, wie in meiner ersten auf den Gegenstand bezüglichen, Arbeit möglichst ausführlich darlegen.

Fall I.

Der erste Fall betrifft einen 48jährigen Herrn v. R., der, abgesehen von einer im 15. Jahre überstandenen Nephritis, stets gesund war. Im Jahre 1887 knickte er beim Sprung von einem Kieswagen auf eine Böschung nach hinten ein und fühlte dabei einen ruckartigen Schmerz in der rechten Nierenengegend; am Morgen des nachfolgenden Tages entleerte er beim Uriniren über $\frac{1}{2}$ Nachtgeschirr „fast reinen Blutes“. Das Blutharnen dauerte mehrere Tage und nach 8 Tagen war Pat. so wohl wie vorher. Um Weihnachten desselben Jahres trat eine gleiche Attaque auf, welche, da Blutgerinnsel die Harnröhre verstopften, Katheteranwendung nötig machte. Die Anfälle pausirten dann bis Herbst 1888, um darauf in immer kürzeren Zwischenräumen wiederzukehren. 8 Tage vor der am 25. November 1891 in die Privatklinik des Herrn Schede erfolgten Aufnahme verschlimmerte sich der Zustand des Pat. sehr erheblich, indem wurmförmige, vollkommene Ausgüsse des Ureters darstellende, Coagula von Kleinfingerdicke und fester Consistenz, deren mit schmerzhaften Empfindungen verbundenes Wandern Pat. fühlte, entleert wurden; Urin dabei im Uebrigen fast völlig klar. Das Austreiben dieser Gerinnsel durch die Harnröhre war sehr schmerhaft und bedurfte colossaler Anstrengungen der Bauchpresse; zugleich bemerkte Pat. in der rechten Nierenengegend eine grosse, harte Geschwulst, welche bei der objectiven Untersuchung bestätigt wurde. Urin 1020—1022, sauer, in normaler Menge entleert, eiweissreich, enthält viel rothe, wenig weisse Blutkörperchen, verein-

zelte hyaline und granulierte Cylinder. Die am 25. November vorgenommene Operation war wegen der Grösse des Tumors mit ausserordentlichen Schwierigkeiten verknüpft. Aus der Operationsgeschichte führe ich nur an, dass bei der Unterbindung der Hilusgefässer und Abtragung des Stumpfes ein kleines Loch in der Cava inferior entstanden war, das durch fortlaufende Catgutnaht geschlossen wurde. (Die mikroskopische Untersuchung des Tumors erwies denselben als medullares, hämorragisches Carcinom.) Die völlig extraperitoneal gelegene Wundhöhle wurde mit Jodoformgaze tamponirt.

Aus dem nachherigen Krankheitsverlauf erwähne ich zunächst, dass die Temperatur, abgesehen von geringen abendlichen Steigerungen am 2., 8. und 9. December (bis 38,3), vollkommen normal war. Pulsfrequenz am Abend des Operationstages 72, an den 3 folgenden Tagen 68, 90, 84. Die Diurese betrug schon am 2. auf die Operation folgenden Tage 1600 und schwankte, nachdem sie am 28. November auf 600 gesunken war, zwischen 1500 als höchster Menge am 29. Nov. und 900 als niedrigstem Quantum am 5. Dec. Am 9. Dec. erfolgte rasche Abuahme der täglichen Harnmenge; sie belief sich an diesem Tage auf 800, sank am 10. auf 700, erreichte am 11. nur 200, um am 12. gar nur 80 zu betragen; am 13. Dec. Morgens 6½ Uhr erfolgte plötzlicher Tod. Das spec. Gew. schwankte zwischen 1020 und 1025, welche Höhe nur ein Mal am 5. Dec. erreicht wurde.

Der Urin am 26. war bei einer Menge von 300 rothgelb, wenig trübe, sauer, stärker eiweisshaltig als vor der Operation und enthielt mikroskopisch wenig Eiter — viel Blutzellen, spärlich hyaline Cylinder. Der am Morgen des 27. entleerte Urin ist klar, rothgelb, eiweissfrei. Auch am 28. erscheint der klare, gelbrothe Urin frei von Blut und Eiweiss und bildet auch nach 24 Stunden kein Sediment. In gleicher Weise verhält sich der Urin am 29. Erst am 11. Dec. tritt zum ersten Mal wieder Eiweiss im Urin auf, dabei enthält derselbe keinerlei morphologische Elemente. Am 12. werden in dem spärlich abgesetzten Sediment theils bräunliche, theils hyaline, -mit Fetttröpfchen besetzte Cylinder und vereinzelt bräunlich gefärbte Nierenepithelien nachgewiesen, dabei nur Spuren von Eiweiss. Auch der am Todestage noch vorgefundene Urin, der vom Tage vorher herrührte, enthielt wenig hyaline, mit Fetttröpfchen versehene Cylinder, spärliche Epithelien und Spuren von Eiweiss.

In den ersten 3 Tagen post operationem machte sich als störendes Symptom die Nahrungsaufnahme sehr beeinträchtigendes Aufstossen und Erbrechen bemerkbar, das indess vom 29. ab cessirte, um am 3. Dec. vorübergehend für einen Tag wiederzukehren; vom 10. ab stellt sich dieses Symptom in heftigerer und anhaltenderer Weise bis zum Exitus ein, womit Hand in Hand erheblicher Kräfteverfall geht.

Aus dem sonstigen Krankheitsverlauf sei bemerkt, dass bei dem am 8. Dec. vorgenommenen Verbandwechsel das Bestehen einer Darmfistel festgestellt wurde, deren Sitz, nach den im Verband befindlichen, an das Aussehen von Erbrochenem erinnernden Massen einer hochgelegenen Darmschlinge entsprechen musste.

Die am 14. December ausgeführte Section (Dr. Möller) ergab kräftige Musculatur, gut entwickeltes Fettpolster. In beiden Lungenoberlappen alte Pleurastränge, Unterlappen mit glatter Oberfläche; nahe dem Hilus im Unterlappen einige kirschgrosse, luftleere Bezirke, Oberlappen grösstenteils lufthaltig, ödematos. Im rechten Oberlappen eine schiefrig strahlige Narbe mit helleren knötchenförmigen Einlagerungen, Mittellappen lufthaltig, Unterlappen wie links. Herz in beiden Abschnitten dilatirt, Myocard bräunlichroth, Ventrikelandungen dünn, Aortenintima streifig verfettet, Klappen intact. Im rechten Theil der Bauchhöhle wenig braungelbe, klare Flüssigkeit. Leber an der Aussenseite mit dem Periton. pariet., an der basalen Fläche des rechten Lappens mit dem Quercolon verklebt. Colon ascend. bis zum Blinddarm mit dem Periton. pariet. fest verwachsen. Operationshöhle etwa faustgross, mit granulirenden Wandungen; in ihrem oberen Abschnitt neben nekrotischen Fetzen nach Mageninhalt riechender Stuhl. Milz weich, etwas vergrössert, mit grossen Follikeln, Schnittfläche chokoladenfarben.

Die zurückgebliebene Niere 14:8:3 sehr weich, Rinde grau, röthlich-gelb, mit deutlichen Glomerulis, im Ganzen etwas verbreitert, Oberfläche vollkommen glatt; Markkegel blossroth, Markstrahlungen schmal und nur undeutlich von dem eigenthümlich trüben Nierenlabyrinth zu unterscheiden. Leber mittelgross, an ihrer Ober- und Unterfläche Pseudoligamente; Substanz brüchig, bräunlich-gelb, Läppchen deutlich mit hellbraunem Centrum und breiter braungelber Peripherie; die Messerklinge zeigt einen schmierigen Belag. An der Hinterfläche des absteigenden Duodenum-schenkels am Uebergang in den unteren, queren Theil eine linsengrosse Perforationsöffnung; sonst nichts Abnormes. In der unteren Hohlvene flüssiges Blut, Nahtstelle völlig vernarbt, nichts von Thromben zeigend. Die Nahtstelle sitzt unter der Einmündung der rechten V. renal., Intima in der Umgebung und an der Nahtstelle selbst vollkommen glatt. Um die Aorta abdominalis im Bereich der Abgangsstelle der Nierengefäße krebsige Lymphdrüsen bis zu Hühnereigrösse; Magendarmtractus normal, desgleichen Nebennieren.

Die mikroskopische Untersuchung des Herzfleisches an dem frisch der Leiche entnommenen Organ ergab heerdweise Verfettung der Musculatur des rechten Ventrikels bei fast durchweg gut erhaltener Querstreifung, links ausserordentlich reichliche Anhäufung eines feinkörnigen orangegelben Pigments innerhalb der einzelnen Primitivbündel ohne jegliche Verschmälerung der letzteren. Weiteren Aufschluss erhielt man an Schnitten durch in Müller'scher Lösung und Alkohol gehärtete Stücke des Myocard. Die in Anwendung gezogenen Färbungsmethoden waren die gleichen, wie bei dem ersten von mir mitgetheilten Fall. Es liess sich hierbei als hauptsächliche Veränderung eine namentlich an Querschnitten deutlich hervortretende Zerklüftung der contractilen Substanz feststellen, so dass die Primitivbündel von verschieden geformten Rissen durchsetzt erschienen. Einzelne Fasern zeigten — für die Beurtheilung der hier in Betracht kommenden Verhältnisse eignen sich besonders gut Doppelfärbungen mit Eosin-Häma-

toxylin — im Gegensatz zu der gesättigten Rothfärbung und körnigen Beschaffenheit der Querschnitte ein mehr blassrosarotes und glasig durchscheinendes Aussehen, das um so prägnanter hervortrat, wenn innerhalb eines und desselben Muskelbündels die erwähnten Gegensätze in Färbung und Lichtbrechungsvermögen zur Geltung kamen. Muskelkerne, interstitielles Gewebe und Gefäße boten ein durchaus normales Verhalten dar.

Doppelmesserschnitte durch die Leber zeigten grobkörnigen Zerfall der nicht vergrösserten Leberzellen, in denen Kerne nicht sichtbar waren; daneben in einzelnen Zellen diffus abgelagertes analoges Pigment wie in den Muskelbündeln des Herzens. Fettige Entartung des Protoplasma nur an wenigen Zellen wahrnehmbar. Von der Schwere und Ausdehnung der Erkrankung des Organs gab indess erst die Betrachtung von in verschiedener Weise gefärbten Schnitten und in Müller'scher Lösung und Alkohol gehärteten Theilen der einzelnen Leberlappen eine richtige Vorstellung. Es wurde dabei als wesentlichster Befund erhoben die absolute Unfähigkeit sowohl der Parenchym- als des grössten Theils der im interstitiellen Gewebe enthaltenen Zellenkerne Farbstoffe aufzunehmen bei relativ gutem Erhaltensein der Form der einzelnen Zellen. Und dieser Prozess war gleichmässig über das ganze Organ verbreitet; vielfach gingen die Contouren der Leberzellen ohne scharfe Grenze in einander über, so dass ganze Leberzellenbalken wie aus einem Stück hervorgegangen schienen. Ein Kern war an dem Gros der Zellen überhaupt nicht mehr kenntlich, nur bei sorgfältiger Durchmusterung von Gesichtsfeld zu Gesichtsfeld gelang es, an einer Minderzahl einen die verwaschenen rothe Eosinfärbung des Protoplasma zeigenden Kern wahrzunehmen. Fett, und zwar stets in Form grosser Tropfen die Zellenleiber ausfüllend, wurde nur an wenigen, keiner bestimmten Zone eines Acinus entsprechenden Zellen nachgewiesen. Auch die Kerne des interstitiellen Gewebes und der Lebercapillaren nahmen, wie bereits erwähnt, nur eine verwaschene Kernfärbung an, dagegen erschien an den grösseren Gefäss- und Gallengangsdurchschnitten die Kerne der ihre Wandungen zusammensetzenden Zellen scharf tingirt.

Gleichschweren Alterationen begegneten wir auch bei der Untersuchung der zurückgebliebenen Niere. An frischen Doppelmesserschnitten fällt zunächst die enorme Schwellung der in den gewundenen Kanälchen vorhandenen Epithelzellen auf, so dass ein Lumen meist nicht sichtbar ist. Bei Betrachtung mit stärkerer Vergrösserung erweisen sich die Zellen körnig zerfallen, ihre Contouren vielfach verwaschen, so dass dieselben, dabei das Lumen der Harnkanälchen mehr oder weniger vollkommen verstopfend, nicht mehr den Eindruck einer regulären Zellbekleidung, sondern amorpher grob- und feinbrockeliger Inhaltsmassen machen. Ganz besonders deutlich tritt die In- und Extensität der Veränderungen aber auch hier erst an Schnittpräparaten durch das gehärtete Organ zu Tage. Hierbei zeigen sich alle Gewebsbestandtheile in auffälligster Weise geschädigt; relativ am wenigsten hat die Integrität der Glomeruli gelitten. Die Prozesse, um welche es sich hier handelt, charakterisiren sich

durch mehr oder weniger vollständigen Untergang der Kerne in den Epithelien der Rinde, wie des Markes, in dem Unvermögen der noch erhaltenen Kerne, sich mit Kernfärbemitteln zu imprägniren und in der stellenweise sehr massigen Ablagerung eines hellorangegelben, ziemlich grobscholligen Pigments, welches, theils frei im Lumen vieler Harnkanälchen, theils im Innern der an sich in der beschriebenen Weise veränderten Epithelien deponirt ist. Daneben sieht man dann zu compacten Cylindern verdichtete, schmutzig bräunliche Massen, welche auf kurze Strecken die Lichtung der betreffenden, gewundenen, wie geraden Harnkanälchen verstopfen. Hier und da begegnet Einem auch, bald auf den Quer-, bald auf den Längsschnitt getroffen, ein farbloser, opaker Cylinder. Die Epithelien der geraden Kanälchen sind vielfach von der Tun. propr. losgelöst und liegen wirr durcheinander im Innern der Kanälchen. Eine gesättigte Kernfärbung darbietende Zellen finden sich nur in einzelnen Kanälchen der Markstrahlungen und in spärlichen Glomeruli. Letztere sind in ihrer Form wohl erhalten, von einer zarten Kapsel umgeben und füllen meist den ganzen Kapselraum aus. Verfettungen des Protoplasmas im Kanälchenepithel fehlen, das interstitielle Gewebe ist frei von frischen entzündlichen Veränderungen, desgleichen fehlen Hämorrhagien in ihm, wie in den Harnkanälchen. Als Residuen älterer Prozesse werden ganz vereinzelte, in ihrem Volumen erheblich reducire und mit einer mächtig verdickten Kapsel versehene Glomeruli angetroffen. Die in das Bereich der Untersuchung gezogene Körpermusculatur (vom Oberschenkel und der vorderen Brustwand) war völlig intact.

Die klinische Beobachtung des vorstehend mitgetheilten Falles hat uns darüber belehrt, dass, nachdem während des auf die Operation unmittelbar folgenden Tages ein blutige Beimengungen und reichlicheren Eiweissgehalt zeigender Urin, übrigens in normaler Menge, entleert worden war, sich erst 10 Tage später Erscheinungen, welche auf eine Beeinträchtigung der Function der zurückgebliebenen Niere hinweisen, einstellen. Dieselben äussern sich zunächst in einer wesentlichen Abnahme der Diurese und in dem Auftreten von Nierenepithelien, bräunlichen und hyalinen, mit Fetttröpfchen besetzten Cylindern im Urin. Dabei enthält, was bemerkenswerth erscheint, der Harn nur Spuren von Eiweiss und kein Blut.

Hand in Hand damit geht ein Tag und Nacht anhaltendes, auch unabhängig von der Nahrungsaufnahme erfolgendes Erbrechen, das bis zum Exitus anhält und zu raschem Kräfteverfall des Patienten führt. Es dürfte gerechtfertigt erscheinen, die eben erwähnten Symptome in causale Beziehung mit ein-

ander zu bringen, d. h. das Erbrechen als den Ausdruck der Retention harnfähiger Substanzen im Organismus anzusehen und somit das gesammte Krankheitsbild in die Kategorie der Urämie einzureihen. Die letztere haben wir uns auf dem Boden einer schweren, die zurückgebliebene Niere betreffenden, Parenchymveränderung entstanden vorzustellen. Ueber die Art derselben hat uns speciell die mikroskopische Untersuchung des Organs in jeder Hinsicht befriedigenden Aufschluss gegeben. Wir haben eruiert, dass über das gesammte Organ verbreitete, alle Gewebsbestandtheile desselben betreffende Degenerationsvorgänge Platz gegriffen haben, die wir als in das Gebiet der Coagulationsnekrose gehörig aufzufassen berechtigt sind, Vorgänge die zum Absterben namentlich der eigentlich secretorischen Elemente des Nierenparenchyms bei relativ guter Erhaltung ihrer Form geführt haben. Und trotz der Hochgradigkeit und Ausdehnung der geschilderten Veränderung hat, was klinisch besonders hervorgehoben zu werden verdient, die zurückgebliebene Niere einen nur Spuren von Eiweiss enthaltenden Harn abgesondert. Ein irgendwie ernsteres Erkranktsein der linken Niere vor der Operation des Patienten hat, das ist durch den Verlauf p. operat. erwiesen, nicht vorgelegen; denn, abgesehen von der nur am ersten Tage nach Exstirpation der rechten Niere festgestellten Hämaturie, hat weder die chemische noch mikroskopische Untersuchung des nach dem Eingriff entleerten Harns einen Anhalt für eine Parenchymveränderung der zurückgebliebenen Niere gewährt, und durch das Mikroskop sind neben den im Vordergrund der Erkrankung stehenden degenerativen Veränderungen nur jene auf ganz vereinzelte Glomeruli beschränkten alten Kapselverdickungen nachgewiesen worden, die man mit einem hohen Grad von Berechtigung auf die in der frühesten Jugend des Patienten durchgemachte anamnestisch angeführte Nephritis zu beziehen nicht fehlgehen wird.

Danach dürfte es nicht zweifelhaft sein, dass die mikroskopisch an der linken Niere festgestellten Veränderungen sich innerhalb des zwischen Operation und tödtlichem Ausgang liegenden Zeitraums abgespielt haben, und es bleibt nunmehr die Frage zu erörtern, welche Schädlichkeiten

zu der in- und extensiv gleich schweren Organläsion bei dem Patienten geführt haben.

Für die Beantwortung dieses Punktes sind insbesondere die an der Leber festgestellten, in Bezug auf ihre Qualität den in der Niere aufgetretenen völlig gleichen, hinsichtlich ihrer Intensität hinter denselben nicht zurückstehenden Veränderungen dazu angethan bestimmte Vorstellungen zu gestatten. Auch in der Leber haben sich ausschliesslich degenerative, Nekrose der Parenchymzellen veranlassende Prozesse entwickelt, während jegliche Zeichen exsudativer Entzündung älteren oder frischeren Datums fehlen, auch hier ist es vor Allem die schädigende Wirkung auf den wichtigsten Zellbestandtheil, auf den Zellkern, welche sich ähnlich wie in der Niere in so frappanter Weise bemerkbar gemacht hat.

Endlich verdienen auch die am Herzfleisch constatirten, oben ausführlich dargelegten Parenchymveränderungen für die Beurtheilung der vorliegenden Frage berücksichtigt zu werden.

Die Uebereinstimmung der mitgetheilten Befunde mit den bei Publication meines ersten Falles von mir auf Chloroform-Nachwirkung bezogenen Organveränderungen fällt ohne Weiteres in's Auge und nur ein gradueller Unterschied besteht, insofern dieselben bei diesem eine nicht annähernd gleiche Intensität erreicht haben. Es lag daher für mich ausserordentlich nahe, an die gleiche Noxe zu denken, und die vorliegenden Thatsachen haben keinen gegen die Zulässigkeit dieser Annahme sprechenden Anhaltspunkt geliefert.

Zuvörderst kann, glaube ich, die Vorstellung zurückgewiesen werden, dass die Krebserkrankung der rechten Niere als solche zu Organveränderungen der beschriebenen Art geführt haben könne, weil wir aus tausendfältiger Erfahrung von an Krebs-erkrankung zu Grunde gegangenen Individuen her wissen, dass ähnliche Alterationen von Leber und Nieren dabei nicht beobachtet werden. Zudem habe ich es mir angelegen sein lassen, in letzter Zeit bei nach Krebsleiden verschiedener Organe verstorbenen Leuten wechselnder Altersklassen systematische Untersuchungen von Leber und Niere vorzunehmen und mich dabei von der so gut wie völligen Integrität dieser Organe bei der-

artigen Zuständen überzeugt, zumal wenn es sich, wie im vorliegenden Fall, um in der Ernährung nicht wesentlich beeinträchtigte Individuen handelt.

Ausserdem hatte ich mich auch darzuthun bemüht, dass speciell ein Erkranktsein der linken Niere vor der Operation als ausgeschlossen betrachtet werden kann, so dass schon aus diesem Grunde der Gedanke eines causalen Zusammenhanges zwischen carcinomatösem Grundleiden und der durch die Autopsie erhärteten Organdegeneration von der Hand gewiesen werden musste.

In gleicher Weise liess sich die Supposition, dass etwa eine durch die Operation herbeigeführte Infection die geschilderte Degeneration von Leber und Niere veranlasst haben könnte, ablehnen, einmal weil der klinische Verlauf mit seiner nahezu afebrilen Curve dagegen sprach und weil anatomisch selbst bei den schwersten septischen Erkrankungen niemals derartig ausgedehnte Zellnekrosen in Leber- und Nierenparenchym angetroffen werden.

Es blieben schliesslich noch zwei Eventualitäten, die in Erwägung gezogen werden müssten, ich meine die Möglichkeit, die beobachteten Parenchymdegenerationen auf Rechnung des bei der Nachbehandlung verwendeten Jodoforms, das als Jodoformgaze benutzt worden war, zu setzen oder dieselben, wie bereits erwähnt, als Effect des bei der 3ständigen Chloroformnarkose verbrauchten Chloroforms — es waren mehr als 100 g verbraucht worden — aufzufassen.

Vom Jodoform wissen wir, dass es unter Umständen, namentlich bei übermässiger Anwendung in Pulverform zu selbst tödtlichen Intoxicationen führt, und dass es namentlich auch an den Nieren zu Nekrose des secernirenden Epithels Anlass geben kann (cf. Orth, Lehrbuch d. spec. pathol. Anat. II. 1. Lieferung. S. 148).

Der klinische Verlauf solcher Fälle ist ein ziemlich charakteristischer und namentlich gewisse Symptome, wie Kopfschmerzen, gesteigertes Durstgefühl, eine meist hohe Pulsfrequenz, Gemüthsverstimmung begleiten ziemlich constant die leichteren Grade der Jodoformvergiftung (Eulenburg, Realencyclopädie X. S. 481). Von alledem besteht in unserem Falle nichts, und wir

sind somit auf Grund der klinischen Thatsachen in der Lage das als Gaze verwendete Jodoform als an den beschriebenen Organdegenerationen unbeteiligt von der Betrachtung auszuschliessen.

Es bleibt somit als letzte Noxe nur das in nicht geringer Menge bei der für die Operation erforderlichen Narkose verbrauchte Chloroform übrig, von dem wir durch das Thierexperiment erfahren haben, dass es den hier gefundenen ähnlichen Parenchymerkrankungen im Gefolge haben kann und von dem ich nachgewiesen zu haben glaube, dass es dieselben auch beim Menschen zuweilen herbeiführt.

Als den verhängnissvollen Ausgang begünstigendes Moment dürfte in dem vorliegenden Fall vielleicht eine gewisse Disposition der linken Niere zu erkranken herangezogen werden, insofern sie durch die in frühester Jugend des Patienten überstandene Nephritis und durch die ihr nach dem Ergriffenwerden der rechten Niere von der krebsigen Neubildung in erhöhtem Maasse zufallende Arbeitsleistung einen Locus minoris resistentiae darstellte und etwa auf sie einwirkenden Schädlichkeiten erheblicheren Widerstand zu leisten nicht im Stande gewesen ist.

Nach den ausführlichen sich auf den vorstehenden Fall beziehenden Darlegungen kann ich mich bei den nun folgenden Beobachtungen kürzer fassen und wende mich nunmehr der Befprechung von

Fall II

zu. Es handelt sich um einen 23jährigen, an in unregelmässigen Zwischenräumen auftretenden, von Frostanfällen und Gelbsucht begleiteten Attaquen leidenden Mann, welcher, nachdem er am 25. September 1891 in gebessertem Zustand von der inneren Abtheilung des Herrn Director Kast entlassen war, Ende October desselben Jahres erneute Aufnahme gefunden hatte. Er war in der Zwischenzeit wohlaufl gewesen, hatte nur einen Frostanfall ohne Schmerzen überstanden. 4 Tage vor seiner jetzigen Aufnahme war eine neue, sehr schmerzhafte Attaque aufgetreten. Es besteht icterische Färbung der Conjunctiva, im Urin Spuren von Eiweiss, viel Bilirubin; Gallenblase nicht dilatirt, Bauchdecken nicht druckempfindlich. Am 4. November völliges Wohlbefinden, Urin frei von Eiweiss und Bilirubin, Icterus noch schwach an der Augenbindehaut. Am 12. Nov. typischer, kolikartiger Schmerzanfall, Urin braun, ohne Eiweiss. Am 16. starke Frostanfälle, kein Eiweiss im Urin, intensiver Icterus. Am 23. Nov. ist Pat. wieder schmerzfrei, Icterus nimmt

ab, Urin eiweissfrei. Bis Ende December treten noch mehrere, den beschriebenen gleiche Anfälle auf; sie sind stets von lebhaften Schmerzen und Icterus begleitet, die Stühle sind entfärbt, der Urin stark bilirubinhaltig, Leber und Milz geschwollen, Allgemeinbefinden wenig alterirt. 10. Januar 1892 Urin dauernd bilirubinhaltig, Icterus besteht fort; 22. Jan. auch in den schmerzfreien Intervallen keine Erholung und Euphorie; 3. Febr. Stühle dünnflüssig, entfärbt, übelriechend; Abdomen schmerzlos, Gallenblase nicht palpabel, Milzdämpfung gross; am 11. Febr. schwere Attaque gleich den früheren, am 16. Febr. zur chirurgischen Abtheilung verlegt; am 18. Febr. in Chloroformnarkose Laparotomie; Narkose schlecht, Puls öfter verschwindend. Schnitt rechts vom Nabel; es gelingt die Gallenblase leicht in den Schnitt zu bringen und zu untersuchen; sie ist von bedeutender Grösse und fühlt sich an, als ob ihre Wände verdickt seien. In der Tiefe, ganz nach der Wirbelsäule zu, für den Finger kaum erreichbar, mehrere Gallensteine fühlbar. Gallenblase am Fundus vorgezogen, in Seitenlage des Pat. eröffnet, wobei sich viel braune Gallenflüssigkeit entleert; die in der Tiefe liegenden Steine sind nicht entfernbare. Gallenblase mit ihrem Fundus an die Bauchwunde angenäht. Schluss der Bauchdecken; Dauer der Operation 3 Stunden, Chloroformverbrauch über 100 g.

Am Abend des 18. hat Pat. viel Schmerzen, Puls besser als Morgens, subcutan 0,02 Morph. 19. Febr. Puls kräftig; Pat. macht übrigens einen verfallenen Eindruck; gegen Abend weitere Verschlimmerung; Puls beschleunigt und klein. Abends 10 Uhr Exitus, 40 Stunden post operat.

Section am 20. Februar ergiebt bei starkem allgemeinem Icterus und intakter Beschaffenheit der Brustorgane die in der rechten oberen Bauchgegend angelegte Operationswunde. Im Duct. hepatis und seinen intrahepatischen Verzweigungen nahe an der Pforte mehrere Gallensteine. An der Vereinigungsstelle dieses Ganges mit dem Duct. choled. ein aus 2 facettirten Stücken gebildetes Concrement. Sowohl Hepat. als Cyst. und Choled. beträchtlich erweitert; ebenso die mit verdickten Wandungen versehene, an 2 Stellen genährte Gallenblase, deren Schleimhaut zerstreute nekrotische Inseln zeigt. An der Einmündung des Choled. in den Darm ein sehr grosser Stein, neben welchem, wie aus der gallig gefärbten Duodenalschleimhaut kenntlich ist, Galle vorbeifließt. Leber nicht vergrössert, mit ausgesprochen icterischer Schnittfläche, auf welcher die ektatischen Gallengänge sichtbar sind.

Die mikroskopische Untersuchung des Herzens bot nichts Bemerkenswerthes. An frischen Schnitten durch die Leber liess sich deutliche Vermehrung des interstitiellen Gewebes, namentlich zwischen den einzelnen Acinus und Nekrose vieler Leberzellen in den centralen Läppchenabschnitten, so wie disseminirte, kleinzellige Infiltrationsheerde erkennen. Von den Nieren wurden verschiedene Stücke nach Härtung in Alkohol, so wie nach vorgängiger Behandlung in Müller'scher Lösung und darauf nachfolgender Fixirung in Alkohol, von der Leber nur in Alkohol gehärtete Theile untersucht und dabei Folgendes festgestellt:

Das Leberparenchym erweist sich der Hauptsache nach normal; die Le-

berzellen sind allenthalben scharf contourirt, zeigen einen wohl erhaltenen, kräftig tingirten Kern, ihr Protoplasma ist frei von Fett. Nur in wenigen Aeinis lassen die am meisten central gelegenen Zellen, welche sich zugleich durch einen grösseren Gehalt an grobscholligem hellgelbem Pigment auszeichnen, eine Umwandlung ihres Protoplasma in eine mehr opake, schwach lichtbrechende Masse und einzelne derselben dabei ausgesprochenen Kernschwund erkennen. In Bezug auf die das interacinöse Gewebe betreffende Zunahme und die namentlich um die feineren und gröberen Gallengangsverzweigungen localisirten jüngeren Infiltrationsheerde werden durch die Untersuchung von Schnitten der gehärteten Stücke nur die bei der mikroskopischen Prüfung des frischen Organs erhobenen Befunde bestätigt.

Sehr interessante Ergebnisse hat das Mikroskop an den in der angegebenen Weise gehärteten Nierenstücken zu Tage gefördert. Bei völlicher Intactheit der Glomeruli und ihrer Kapseln erweisen sich auch hier wiederum die epithelialen Elemente in den gewundenen Kanälchen hochgradig betroffen und zwar handelt es sich um eine in multiplen Heerden auftretende, nicht überall die gleiche Intensität darbietende, zum Theil mit Zerfall des Protoplasma einhergehende Nekrose der Stäbchenzellen. Dieselben sind beträchtlich geschwollen, ihr Protoplasma bald mehr homogen und trübe, bald äusserst feinkörnig und wie sich aus dem Abbröckeln der einzelnen Körnchen schliessen lässt, in seiner Consistenz reducirt. Aber in den einen wie den anderen fehlt der Kern mehr oder weniger vollständig oder lässt zwar seine Umrisse noch erkennen, ist aber entweder gar nicht oder nur mangelhaft farbbar. In verschiedenen auf dem Längsschnitt getroffenen gewundenen Kanälchen sind die sie auskleidenden, ein homogen-trübes Aussehen darbietenden kernlosen Zellen so mit einander verschmolzen, dass dadurch der Eindruck eines ihr Lumen nahezu ausfüllenden, fast soliden Cylinders entstanden ist, welcher nur einzelne, den Contouren der ihn zusammensetzenden Zellen entsprechende, undeutliche Segmentirungen aufweist. Ältere oder frischere Entzündungsheerde oder Hämorrhagien fehlen vollständig, dagegen werden im Lumen diverser Henle'scher Schleifen hyaline Cylinder und ausserdem gleichfalls in diesem Kanälchenabschnitt geringfügige Mengen eines klumpigen, goldgelben Pigmentes aufgefunden.

Die Deutung der mitgetheilten Beobachtung ist nicht ganz ohne Schwierigkeiten. Wir haben es hier mit einem Fall von länger dauerndem, anfangs nur in Zwischenräumen auftretendem, in den letzten 2 Monaten des Lebens des Patienten aber persistirendem Icterus zu thun, der durch Steinbildung in den grösseren Gallenwegen veranlasst worden war und zu dessen Heilung, nachdem sich die über Monate fortgesetzte interne Therapie als erfolglos herausgestellt hatte, ein chirurgischer Eingriff angestrebt wurde. Durch die Ungunst der anatomischen

Verhältnisse misslang dieser auf die Beseitigung des die Gallensperre unterhaltenden Hindernisses gerichtete Versuch und Pat. ging 40 Stunden nach der 3stündigen Operation, während welcher er in tiefer Chloroformnarkose gehalten war, zu Grunde, ohne dass die Section eine genügende Todesursache aufgedeckt hätte; durch diese wurde vielmehr eine Thatsache festgestellt, die, wie ich glaube, nicht unwichtig ist, nehmlich dass neben dem in der Portio intestin. choled. befindlichen grossen Concrement noch Galle abgeflossen war, so dass, wie sich aus der gallig gefärbten Duodenalschleimhaut erkennen liess, keine totale Behinderung des Gallenabflusses vorlag. Dieser Befund macht es auch verständlich, dass eine Erscheinung, welche sonst bei jedem stärkeren und länger dauernden Icterus angetroffen zu werden pflegt, ich meine eine reichliche Ablagerung von Gallenpigment, namentlich in der Leber, hier nur in sehr geringem Grade zu beobachten war. „Am frühesten stösst man auf solche Pigmentmoleküle in der Leber, besonders in den centralen Zonen der Acini, und hier pflegen sie sich auch am reichlichsten abzuscheiden“ (Cohnheim, Allg. Pathologie. II. S. 82).

In unserem Falle waren, wie oben angeführt, nur in wenigen Läppchen geringe Mengen eines solchen Pigments deponirt und „auch in demjenigen Organ, dem vorzugsweise die Entfernung des Gallenfarbstoffs aus dem Körper obliegt, nehmlich der Niere“ (Cohnheim a. a. O.) fehlte das Pigment fast vollständig, bezw. war so spärlich vorhanden, dass man lange suchen musste, um es im Lumen einzelner Henle'scher Schleifen nachzuweisen. Und trotzdem fanden sich in den Nieren des Pat. an dem spezifischen Epithel schwere, in über grössere und kleinere Abschnitte des Organs ausgebreiteten Zellnekrosen bestehende Veränderungen.

Für die Entscheidung der Frage nach der Entstehung dieses Prozesses war es erforderlich darüber in's Klare zu kommen, ob unter dem Einfluss eines länger dauernden Icterus Schädigungen der geschilderten Art im Nierenparenchym beobachtet werden. Die Handbücher geben darüber keinen Aufschluss, sondern erklären nur, dass bei Icterus gravis, einem Krankheitsbild, das ja bei der Abwesenheit namentlich schwerer Erscheinungen des Nervensystems in unserem Falle als ausgeschlossen betrachtet

werden kann, Epithelnekrosen auftreten. Ueber Veränderungen des Nierengewebes bei nicht in die Kategorie des Icterus gravis gehörenden Fällen von Gelbsucht fehlen bestimmte Angaben.

Ich selbst habe mich durch die Untersuchung mehrerer auf Gallensperre aus verschiedenen Ursachen beruhender Fälle von über Wochen und Monate bestehendem Icterus davon überzeugt, dass auch hierbei Alterationen des Epithels von dem Charakter der in dem vorliegenden Falle gefundenen vorkommen können, dass dieselben aber keineswegs eine den Icterus constant begleitende Veränderung darstellen. So habe ich mich bei der Obduction eines 5 Wochen alten, an intensivstem Icterus verstorbenem Neugebornen, bei welchem die Gelbsucht als Symptom einer hochgradigen, diffusen interstitiellen Hepatitis aufgetreten war, von der vollkommensten Integrität der mit Gallenpigmentcylindern überladenen Nieren überzeugt. (Sect. am 31. März 1892.) In einem anderen Falle von lang anhaltendem Icterus nach Carcinoma duodeni im Bereich der Papilla biliaria erwiesen sich die Nierenepithelien gleichfalls unverändert, obwohl sich als Zeichen einer längeren Behinderung des Gallenabflusses reichliche Pigmentablagerungen im Lumen vieler Kanälchen zu erkennen gaben.

Wenn demnach bei einem, nicht unter den Erscheinungen des Icterus gravis verstorbenen Individuum, bei welchem zudem durch das Mikroskop nur Spuren von Pigment in der Niere nachgewiesen werden, trotzdem schwere, über grössere Abschnitte des Parenchyms ausgebreitete Nekrosen der Rindenepithelien in diesem Organ vorkommen, dann ist man, wie mich dünkt, berechtigt nach anderen Momenten zu fahnden, welche zu derartigen Schädigungen Anlass gegeben haben und als ein solches glaube ich auch hier, da andere Noxen auf den Pat. nicht eingewirkt haben und eine im Gefolge der Operation entstandene septische Erkrankung ausgeschlossen werden kann, wiederum das Chloroform ansprechen zu dürfen.

Ich bin allerdings der Ansicht, dass hier die Alterationen einen stärkeren und höheren Grad, als man ihn sonst bei so verhältnissmässig kurzer Zeit nach einer länger dauernden Narkose verstorbenen Individuen anzutreffen pflegt, erreicht haben, weil durch die seit längerer Zeit in den Nieren

kreisenden Gallenbestandtheile aller Wahrscheinlichkeit nach eine Schwächung der Widerstandsfähigkeit der Parenchymzellen, eine leichtere Vulnerabilität gegenüber auf sie einwirkenden toxischen Substanzen und damit eine Disposition des Organs zu Erkrankungen herbeigeführt worden ist. Der

III. Fall

betrifft einen 48jährigen, seit einem Jahre magenleidenden Schiffer, der am 9. März 1892 in's neue allgemeine Krankenhaus aufgenommen wurde. Pat. hat viel erbrochen und nach Aussage des behandelnden Arztes ist in der letzten Zeit ein Tumor in der Pylorusgegend fühlbar gewesen. Der Mageninhalt 5 Stunden nach einem Probefrühstück enthält viel Milch-, keine freie Salzsäure, mikroskopisch viel Sarcine. Pat. sieht blass und anämisch aus und klagt über bohrende Schmerzen im Epigastrium. Dasselbst wird in der That ein derber Tumor constatirt und da derselbe als beweglich imponirt, die Entfernung der Geschwulst beschlossen.

Die Operation wird am 18. März vorgenommen. Nach der Eröffnung der Bauchhöhle erweist sich der Tumor in ausgedehnter Weise mit der Nachbarschaft, Darmschlingen und Leber verwachsen; die Trennung der Adhäsionen erfordert allein 2 Stunden, bis zur Entfernung der Geschwulst und dem Schluss der Bauchwunde sind 4 Stunden, während welcher Chloroformnarkose unterhalten worden war, vergangen. Die Gesamtmenge des verbrauchten Chloroforms hat etwa 200 grammes betragen. Am Abend relativ gutes Befinden, Puls 80, ziemlich kräftig. Am 19. März Pat. schwächer, Abdomen weich. Schmerz an der Operationswunde; Nährklystire, etwas Champagner. Abends Puls 124, am Abend des 20. März tritt, ohne dass weitere Symptome hinzugekommen wären, der Tod ein.

Die Obduction ergibt Emphysem beider von Heerdekrankungen freier Lungen. Herz mit trübgelbräunlichem, nicht atrophischem Myocard und intacten Klappen; fleckweise Verfettung der Aortenintima im Anfangsteil, Laparotomiewunde reactionslos. Magendarmnaht hält absolut dicht, Milz ohne Veränderungen; Nieren nicht vergrössert, an der Oberfläche beider flach narbige Einziehungen, Parenchym auf dem Durchschnitt links röthlich-braun, rechts mit einem Stich in's Gelbe, Rinde nicht verschmälert, in einzelnen Markkegeln streifige Kalkablagerungen; Leber von normaler Grösse, auffallend brauner Schnittfläche. Am Darm nichts Bemerkenswerthes. Die Untersuchung des Leichenharns auf neutralein Schwefel mit Natronlauge und Bleiacetat ergibt Schwarzfärbung und im Stehen ein dickes Sediment von Schwefelblei.

Die mikroskopische Untersuchung frischer Muskelstücke aus den geraden Bauch- und Wadenmuskeln zeigt diese durchgehends intact. An Zupfpräparaten aus der Herzmusculatur beider Ventrikel sieht man bei der mikroskopischen Prüfung ausgedehnte, diffuse feinkörnige Trübung und links eine stärkere Ablagerung feinkörnigen Pigments; Querstreifung dabei meist

erhalten, einzelne Fasern von opakglasiger Beschaffenheit. Die Zellen des Leberparenchyms in allen Theilen der Acini beladen mit einem vielfach in gröberen Klumpen zusammenliegenden orangegelben Pigment, wodurch namentlich an solchen Zellen, in denen nebenher feinste Fettröpfchen sichtbar sind, der Zellkern verdeckt erscheint. In den Nieren bietet das Epithel der Rinde einen grob- und feinkörnigen Protoplasmazerfall dar, ausserdem in vielen gewundenen Kanälchen und Henle'schen Schleifen grobscholliges, hellorangegelbes Pigment.

Weiteren Aufschluss ergab die Untersuchung der in üblicher Weise gehärteten Objecte. Die Alteration am Herzen betraf wesentlich das Myocard des linken Ventrikels, während an Schnitten durch das Herzfleisch der rechten Kammer überall deutliche Querstreifung und eine das Maass des Gewöhnlichen nur unwesentlich überschreitende Ablagerung des auch in der Norm in Herzen von älteren Erwachsenen vorhandenen, feinkörnigen, meist perl schnurartig angeordneten, gelblichen Pigments nachgewiesen wird. Die Muskelfasern des linken Herzens bieten zwar in ihrer Hauptmasse deutlich erhaltene Structur dar, daneben begegnet man aber anderen, welche ein trüb-opakes Aussehen mit Schwund der Querstreifung zeigen. Ausserdem machen sich andere Veränderungen bemerkbar, die sich ein Mal markiren in einem gewissen Grade von Zerklüftung der contractilen Substanz analog der in Fall I beobachteten und dort genauer beschriebenen und zweitens in dem Auftreten stark lichtbrechender und sich mit Eosin auffallend hellroth färbender Heerde, von denen bald nur ein einziger, bald eine grössere Zahl im Querschnitt einer Muskelfaser angetroffen wird. Namentlich in Fällen letzterer Art bieten die Querschnitte ein höchst eigenartiges Aussehen dar, wie es besser als jede Beschreibung die beigelegte Abbildung illustriert. Muskelkerne, interstitielles Gewebe und Gefässe frei von Abnormitäten.

An Schnitten durch gehärtete Stücke der Leber wird als auffallendste Erscheinung eine nicht an allen Acinis gleichmässige, theilweise ausserordentlich massenhafte, nicht selten sämmtliche Zellbalken eines Läppchens betreffende Ablagerung eines sehr feinkörnigen orangegelben Pigments in dem Protoplasma der Leberzellen gefunden. Die Zellen sind dabei selbst wohl erhalten, nicht atrophisch und mit einem meist scharf gefärbten, normal grossen Kern versehen. Daneben trifft man andere, deren Protoplasma in eine detritusartige Masse zerfallen ist und wieder andere, welche sich bei anscheinend nicht alterirtem Protoplasma durch totalen Kernschwund auszeichnen. Die letzteren sind ihrer Form nach nicht verändert und zum Theil auch völlig frei von jeglichem Pigment. An Gallenwegen und dem interstitiellen Gewebe nichts Bemerkenswerthes.

Die Befunde an den Nieren decken sich mit den im Fall I und II geschilderten vollkommen und bieten nur graduelle Unterschiede dar. Sie erreichen nicht die Intensität und Ausdehnung wie in Fall I und stehen hinsichtlich der Schwere der Veränderungen auch hinter denen von Fall II zurück, dagegen ist die Summe des erkrankten Parenchyms eine entschieden

grössere als in letzterem, insofern an aus den verschiedensten Partien beider Nieren entnommenen Stücken ein gleichmässiges Ergriffensein des Epithels der gewundenen Kanälchen zu erkennen ist. Die Prozesse betreffen dabei sowohl das Protoplasma, als die Kerne des betreffenden Epithels, so dass stellenweise der Zerfall des Protoplasma, stellenweise der Kernschwund überwiegt. Aber es besteht keine Wechselbeziehung zwischen diesen beiden Zuständen etwa in dem Sinne, dass mit der stärkeren Läsion des Protoplasma auch eine ausgesprochenere Zerstörung des Zellkerns Hand in Hand geht, sondern die in Rede stehenden Degenerationen können ganz unabhängig von einander verlaufen und das Platzgreifen der einen bat die Entstehung der anderen nicht nothwendig im Gefolge. In augenfälligster Weise sind besonders die dem Lumen der Harnkanälchen zugewendeten Protoplasmapartien den körnigen Zerfall eingegangen, so dass der der Tunica propria aufsitzende Zellenrest beträchtlich abgeschrägt und viel niedriger als etwaige normale Zellen der Nachbarschaft erscheint. Dem Zerfall scheint eine stärkere Anschwellung des Protoplasma voranzugehen, so dass dadurch häufig eine totale Verlegung des Harnkanälchenlumens herbeigeführt wird. Vereinzelt werden die gleichen Zustände auch an den Epithelien der Bowman'schen Kapseln, so wie an den Zellen des Knäueleipithels beobachtet; indess ist es nöthig, eine grössere Zahl von Gesichtsfeldern in verschiedenen Schnitten zu durchmustern, ehe man dieser Veränderung überhaupt ein Mal begegnet. Es erübrigत auf das Vorhandensein eines namentlich in vielen Henle'schen Schleifen theils frei im Lumen, theils innerhalb der Zellen in feinsten Klümpchen abgelagerten goldgelben Pigments und auf die Anwesenheit kurzer Kalkcylinder in vereinzelten geraden Kanälchen aufmerksam zu machen, um die Reihe der bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren dieses Falles constatirten Abnormitäten zum Abschluss zu bringen. Das interstitielle Gewebe und der Gefässapparat der Niere erwiesen sich völlig unverändert.

Für die Beleuchtung des eben berichteten Falles mögen die nachstehenden Bemerkungen Platz greifen. Bei einem 48jährigen, durch ein auf die Gegend des Pylorus beschränktes Magencarcinom in der Ernährung sehr heruntergekommenen Manne wird, weil die klinische Beobachtung durch Constatirung der Beweglichkeit des Tumors die Chancen zu einer operativen Entfernung desselben zu gewährleisten scheint, der Versuch der Exstirpation gemacht und diese, trotz der sich ihrer Ausführung entgegenstellenden, mit der Lösung der die Magengeschwulst an die Nachbarschaft fest verlöthenden Adhäsionen zusammenhängenden Schwierigkeiten, auch glücklich beendet. Während sich der Patient am Abend des Operationstages verhältnissmässig wohl befindet, tritt ohne nachweisbare Ursache im Laufe des nächsten Tages eine, sich namentlich durch allmähliches Schlechterwerden des Pulses documentirende, Verschlimmerung seines Zustandes ein und unter stetig zunehmendem Collaps geht am nächsten Tage, einige 40 Stunden p. operat. Pat. zu Grunde. Die Section ergiebt keine bestimmte Ursache für den Eintritt des erfolgten Todes und stellt nur das eine fest, dass entzündliche, mit der

Operation in Verbindung zu bringende Veränderungen am Bauchfell absolut ausgeblieben sind; die Magendarmaht erwies sich vollkommen dicht. Um so weit gehendere Veränderungen deckte das Mikroskop an Herzfleisch und den grossen drüsigen Unterleibsorganen, speciell den Nieren auf. Ich müsste mich in Wiederholungen ergehen, wenn ich im Einzelnen auf eine Würdigung der Qualität der beschriebenen Zustände, welche am Herzen die Muskelfasern, an Leber und Nieren die spec. Zellen dieser Organe betrafen, eingehen wollte und darf deshalb auf das bei Besprechung der Fälle I und II dieser Arbeit, so wie bei der Epikrise der in meiner ersten Abhandlung mitgetheilten Beobachtung Gesagte verweisen. Hier möchte ich mich darauf beschränken den Nachweis zu führen, dass wir auch in diesem Falle in der Nachwirkung des während 4 Stunden zur Narkose verwendeten Chloroforms dasjenige Moment zu erblicken haben, unter dessen Einfluss die geschilderten Parenchym-Degenerationen und Zellnekrosen zu Stande gekommen sind.

Nachdem ich bereits oben erwähnt habe, dass infectiöse, von der Operationswunde ausgegangene Prozesse durch die Autopsie als nicht vorhanden erkannt waren, blieb als ein Factor, der für die Aetiologie der mikroskopisch dargethanen Degenerativzustände in Berücksichtigung gezogen zu werden verdiente, das krebsige Grundleiden, von welchem Pat. seit etwa Jahresfrist befallen war, übrig. Es ist bekannt, dass namentlich bei rasch zur Abmagerung führenden Ernährungsstörungen, wie wir sie gerade bei krebsigen Erkrankungen des Magens sich entwickeln sehen, an von dem krebsig ergriffenen Theil entfernten Organen Alterationen eintreten, die meist in die Kategorie der Pigmentatrophien gehören. Wir begegnen ihnen am Herzen und an der Leber als braune Atrophie dieser Organe. Auf die mikroskopischen Befunde bei diesen allgemein bekannten Zuständen einzugehen, ist überflüssig; es wird genügen darauf hinzuweisen, dass sie von den in unserem Fall erhobenen ganz und gar verschieden sind, und dass schon aus diesem Grunde der Gedanke, die Krebsaffection für die vorliegenden Organdegenerationen verantwortlich zu machen, in weite Ferne gerückt erscheinen musste. Er musste aber vollends aufgegeben werden, nachdem wir uns durch das Mikroskop von der schweren Erkrankung der makroskopisch anscheinend intacten Nieren überzeugt hatten. Es fehlen freilich systematische Untersuchungen über Veränderungen des Nierenparenchyms speciell bei an Magenkrebss Verstorbenen; indess kann ich, soweit ich Gelegenheit hatte, mich durch eigene

Orientirung über diesen Gegenstand zu belehren, angeben, dass von einer der unseren auch nur annähernd ähnlichen Affection dieser Organe hierbei nichts zu finden ist.

Auf der anderen Seite soll nicht in Abrede gestellt werden, dass durch die mit einem längere Zeit bestehenden Magencarcinom veranlassten Stoffwechselstörungen eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit, zumal an sich sehr empfindlicher Gebilde, wie sie die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen offenbar darstellen, herbeigeführt werden kann, und dass dann an sich schon geringfügige Noxen ausreichen, um schwere Schädigungen derselben zu veranlassen.

Auf dem Boden dieser Anschauung wird es verständlich, dass ein für gewisse Parenchyme selbst gesunder Individuen unter Umständen deletär wirkender Stoff, wie das Chloroform, in dem vorliegenden Falle so in- und extensive Veränderungen an verschiedenen Organen, namentlich aber an den Nieren zu setzen befähigt war.

Ich schliesse hieran den Bericht über den

IV.

von mir beobachteten Fall. Er betrifft eine 35jährige seit einem Jahre an Schmerzen im Unterleib leidende Näherin. Die Schmerzen traten besonders beim Schlafengehen sehr heftig auf und hielten die Nacht über an. Durch eine in tiefer, kurz dauernder Narkose vorgenommene Untersuchung in der Privatklinik des Herrn Schede wurde eine Erkrankung der Uterusanhänge constatirt und Pat. zum Zweck der Operation am 23. März 1892 auf die chirurgische Abtheilung in's neue allgemeine Krankenhaus aufgenommen.

Am 25. März Laparotomie von $2\frac{1}{2}$ stündiger Dauer. Temp. am 26. März 37,6 Abends 38,5, Puls zwischen 110 und 124 schwankend. Am 27. März 38,5 Abends desgleichen, Puls zwischen 104 und 138. Am 28. März 37,6 Abends 37,4, Puls zwischen 108 und 126. Am 29. März 37,6 Nachmittags 38,6, Puls zwischen 106 und 104. Am Morgen des 30. März um $4\frac{1}{2}$ Uhr Tod. In Betreff des Operations- und Krankheitsverlaufs führe ich noch Folgendes an: Bei der Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba liegt Netz vor; im linken Ovarium eine taubeneigrosse Cyste. Am rechten Ovarium keine sichtbaren Veränderungen, dagegen die Tube entzündlich verdickt. Unterbindung der Anhänge jederseits dicht am Uterus und Abtragung. Die Narkose war während der Operation schon sehr schwierig gewesen; nach Beendigung derselben lag die Pat. noch 2 Stunden bewusstlos. Schon am 26. Zeichen von Peritonitis, Puls sehr klein und frequent, Leib stark aufgetrieben. In der Nacht auf den 27. erstes Erbrechen. Am 27. März nach Glycerin-Clyisma viel Blähungen und danach Erleichterung.

Am 28. März tritt das Erbrechen wieder auf, abermals Glycerin-Clysma. Am 29. März in Bromäthynarkose Anlegung eines widernatürlichen Afters, um den Meteorismus zu heben. Während der Narkose 2 Campherinjectionen. Die Narkose verläuft ausgezeichnet. Der Kräfteverfall schreitet indess fort und am frühen Morgen des 30. erfolgt der Exitus.

Section am 31. März 30 hor. p. m. Ziemlich gut genährte weibliche Leiche. Laparotomiewunde im unteren Wundwinkel offen; hier eine eröffnete Darmfalte eingenäht. Im kleinen Becken saniöser Eiter, der übrige Theil der Bauchhöhle frei von Exsudat; an vielen Darmfalten fibrinöse Auflagerungen. Herz von normaler Grösse; am rechten Ventrikel ziemlich reichlich subepicardiales Fett. Myocard von gesättigt rother Farbe; rechts an einzelnen Trabeculae corneaे gelbliche Sprenkelung sichtbar, desgleichen im linken Ventrikel am medialen Papillarmuskel. Mikroskopisch handelt es sich an diesen Stellen um exquisite Verfettung einzelner Fasern unter gleichzeitigem völligem Schwund der Querstreifung. An den fettfreien Fasern normale Zeichnung und keine nennenswerthe Pigmentablagerung. Rechtssitzige alte Pleuraverwachsungen, sonst an Lungen und Halsorganen nichts Pathologisches. Milz nicht geschwollen, Nieren derb, bräunlichroth, nicht vergrössert. An frischen Schnitten zarte, staubartige Trübung des Protoplasmas der Epithelien in den gewundenen Kanälchen, an vielen Stellen deutliche Protoplasma-Verfettung, endlich Anhäufungen von goldgelben, zum Theil sogar in Form von kurzen Cylindern zusammenliegenden Pigmentschollen. Leber nicht vergrössert, Schnittfläche leicht gelblichbraun, die Messerklinge beschlägt stark fettig. Mikroskopisch in den Leberzellen enorm grosse, den Zellleib nahezu ausfüllende Fettropfen, ausserdem kleinere Fettkörnchen in den sternförmigen Zellen. In Stücken der makroskopisch unverändert erscheinenden Oberschenkelmusculatur sind an Zupfpräparaten in den stark geschwollen erscheinenden Muskelfasern feinste Fettropfchen in grosser Zahl nachweisbar, wodurch die Querstreifung vielfach vollkommen verdeckt ist. An anderen Fasern durchaus normale Verhältnisse. Geringergradige Veränderungen der gleichen Art bieten Zupfpräparate von Stücken des Rectus abdominis dar. Die Muskelkerne und das interstitielle Gewebe zeigen dabei keinerlei Abnormitäten.

Zum Zweck der Vervollständigung der Befunde wurden Stücke der Leber und Nieren in der üblichen Weise gehärtet und dann weiterer Untersuchung unterzogen. Man gewinnt dadurch namentlich bei Betrachtung von Schnitten durch die Leber einen trefflichen Ueberblick über die ausserordentliche Hochgradigkeit und Verbreitung der Veränderung. Die Verfettung der Parenchymzellen betrifft die Gesamtheit der Zellen des einzelnen Acinus so zwar, dass während in den peripherischen Abschnitten der Läppchen die massigste Fettanhäufung stattgefunden hat, aber der Zellkern dabei fast durchweg erhalten erscheint, in den mehr centralen und intermediären Zonen mit dem Auftreten der zumeist kleineren Fettropfen ein totaler oder nahezu gänzlicher Schwund des Zellkerns Hand in Hand geht. Pigment fehlt in den Zellen entweder gänzlich oder ist nur in auffallend geringer Menge vor-

handen. Gallenwege und interstitielles Gewebe bieten nichts Bemerkenswerthes.

Schnitte durch gehärtete Stücke der Niere ergaben bei der mikroskopischen Prüfung das gleiche Resultat, wie in den 3 bisher berichteten Fällen. Auch hier wechselten mit einander ab, bzw. combinierten sich degenerative Veränderungen des Protoplasma, bestehend in Körnung, vacuolärer Zerklüftung und Zerfall desselben mit Nekrose der Kerne bei mehr oder weniger vollständiger Erhaltung der Form der Epithelien in den gewundenen Kanälchen und vereinzelten Henle'schen Schleifen. Die Verbreitung dieser Veränderungen war eine nicht überall gleichmässige, ja auch die einzelnen Schnitte liessen in dieser Beziehung Verschiedenheiten erkennen, so dass während in den einen jedes einzelne Gesichtsfeld sämmtliche überhaupt bestehenden Prozesse aufwies, in anderen grössere Strecken des Schnitts durchmustert werden mussten, ehe man auf pathologisches Gewebe stiess. Die Glomeruli zeigen intakte Structur, ebenso das interstitielle Gewebe und die Nierengefässse. Das bereits an frischen Schnitten aufgefundene Pigment wurde auch hier in Form gröberer und feinerer hellorangegegelber Partikel bald intracellulär, bald im Lumen von gewundenen Kanälchen und Henle'schen Schleifen beobachtet.

Es sind verschiedene Gesichtspunkte, welche den eben besprochenen Fall von den 3 anderen dieser Abhandlung zu Grunde liegenden nicht un wesentlich unterscheiden. Zuvörderst mag daran erinnert werden, dass wir es bei unserer Patientin mit einem rein örtlichen Leiden zu thun hatten, durch das eine Beeinträchtigung der gesamten Constitution ausgeschlossen war, im Gegensatz zu den Fällen I und III, wo bei mit Carcinom behafteten Individuen diese Möglichkeit in's Auge gefasst, und ebenso zu Fall II, bei welchem an eine bereits vorhandene Schädigung des ganzen Organismus als Folge der wiederholten, länger dauernden Anfälle von Icterus gleichfalls gedacht werden musste. Diese Eventualität lag, das wird allgemein zugegeben werden, bei der an sich gutartigen, rein localen Erkrankung der Uterusanhänge nicht vor, und es war daher von vornherein gestattet, einen Zusammenhang zwischen dieser örtlichen Affection eines Theils der Beckenorgane und den post mortem durch das Mikroskop nachgewiesenen, zum Theil schweren Organveränderungen auszuschliessen.

Auf der anderen Seite kommt gerade hier ein Moment in Betracht, mit welchem wir bei den 3 bisherigen Beobachtungen nicht zu rechnen nöthig hatten, ich meine die Thatsache einer durch die Operation herbeigeführten Wundinfektion, wie sie sich

bei der Section in einer der Hauptsache nach auf das kleine Becken beschränkten exsudativen Peritonitis zu erkennen gegeben hat.

Es ist nicht in Abrede zu stellen, dass wir in diesem anatomischen Substrat eine ausreichende Ursache für den 5 Tage post operat. erfolgten Tod der Patientin zu erblicken haben; allein die sonstigen bei der Verstorbenen constatirten, zum Theil recht schweren Organläsionen lassen sich meines Erachtens mit dem erwähnten Befund nicht vereinbaren. Wenigstens muss ich es nach meinen Erfahrungen als etwas durchaus Ungewöhnliches bezeichnen, dass mit einer nicht einmal universellen Peritonitis eine so ausgesprochene Verfettung des Leberparenchyms mit Nekrose vieler Zellen, wie sie hier vorlag, vergesellschaftet zu sein pflegt und in gleicher Weise muss ich die am Herzen schon makroskopisch wahrgenommene, sich in Form kleinster Verfettungsheerde des Myocard präsentirende Erkrankung als ausserhalb der bei exsudativ-eitriger Peritonitis zu erhebenden Befunde liegend bezeichnen. Dasselbe gilt von den Prozessen, welche durch das Mikroskop an den Nieren, die bei der makroskopischen Betrachtung den Eindruck nicht veränderter Organe machen, festgestellt worden sind.

Man findet bei an Peritonitis Verstorbenen wohl zuweilen, wenn auch keineswegs constant, am Nierenparenchym Alterationen, welche als in die Kategorie der trüben Schwellung gehörig bekannt sind, aber keineswegs tiefer greifende Zerstörungen, welche sich in Zerfall des Protoplasmas der Epithelien und directer Nekrose der letzteren äussern. Bei Erkrankungen solcher Art muss man nach anderen Ursachen, auf welche diese zurückgeführt werden können, suchen, und es lag nahe, hier wiederum auf das, bei der sogar zweimaligen Anästhesierung der Pat. verbrauchte, Chloroform zu recuriren. Hat es sich auch bei der erstmaligen, lediglich zu diagnostischen Zwecken vorgenommenen, immerhin tiefen Narkose nur um eine solche von kurzer Dauer gehandelt, so lag doch zwischen ihr und der zweiten für die Operation nötig gewordenen, sich über $2\frac{1}{2}$ Stunden erstreckenden, nur ein Zwischenraum von wenigen Tagen, und ich halte es nicht für ausgeschlossen, dass dadurch eine gewisse Cumulation in der Wirkung des Chloroform herbeigeführt wor-

den ist. Für diese Auffassung scheint mir auch die in der Krankengeschichte hervorgehobene Thatsache zu sprechen, dass Pat. nach Beendigung der Narkose noch 2 Stunden bewusstlos blieb, d. h. also sehr nachhaltig unter dem Einflusse des Chloroforms gestanden hat. Finden sich nun bei der mikroskopischen Untersuchung in bestimmten Organen pathologische Zustände, die wir auf Grund mehrerer Beobachtungen am Menschen und unter Verwerthung der Erfahrungen des Thierexperiments als Effect einer Chloroformnachwirkung kennen gelernt haben, dann erscheint es auch für den vorliegenden Fall nicht gezwungen, einen solchen Causalnexus aufzustellen. Eine besondere Stütze erfährt diese Annahme, wie ich glaube, durch den mikroskopischen Befund einer parenchymatösen, zum Theil fettigen Degeneration quergestreifter Körpermuskeln, wie sie, als im Gefolge infectiöser Peritonitis auftretend, gänzlich unbekannt ist, wohl aber, wie wir namentlich vom Thierversuch her wissen, als Nachwirkung des Chloroforms bei protrahirter Narkose zuweilen angetroffen wird und auch in dem in meiner ersten Mittheilung beschriebenen Falle in sehr prägnanter Weise an den geraden Bauchmuskeln beobachtet worden ist.

Ueberblicken wir die Gesammtheit der Thatsachen, wie sie auf der Basis der hier und in meiner ersten Publication ausführlich dargelegten Beobachtungen gewonnen worden sind, so muss zunächst als auffallendes Ergebniss die unverkennbare Uebereinstimmung in der Qualität der anatomischen Veränderungen, welche das Mikroskop an einer Anzahl der lebenswichtigsten Organe bei den in verschiedenen Zwischenräumen nach protrahirten Chloroformnarkosen verstorbenen Individuen nachgewiesen hat, hingestellt werden.

Ueber den Charakter dieser Organläsionen hat die genaue Schilderung der mikroskopischen Bilder, die zu geben ich mich bemüht habe, hoffentlich keinen Zweifl gelassen, und es wird, denke ich, aus derselben hervorgegangen sein, dass es sich der Hauptsache nach um nekrotische Vorgänge handelt, die in erster Linie die specifischen Parenchymzellen in jenen Organen betroffen haben. Namentlich an den Nieren haben wir diese Prozesse niemals vermisst und an diesen wiederum sind es die Epithelien der gewundenen

Kanälchen gewesen, welche constant und nur in bei den einzelnen Fällen verschiedenem Grade und wechselnder Ausdehnung erkrankt befunden wurden. Hier scheinen wir Gebilde vor uns zu haben, welche sich durch eine ganz ausserordentlich hohe Empfindlichkeit den auf sie einwirkenden Schädlichkeiten gegenüber auszeichnen. Das Absterben der Zellen scheint dabei in verhältnissmässig kurzer Zeit zu erfolgen, wie das relativ gute Erhaltensein ihrer, sich der normalen vielfach nähernden Configuration lehrt; demgemäss werden Veränderungen des Protoplasmas auch nur selten beobachtet, dasselbe präsentirt sich vielleicht etwas dichter gefügt, als normal, aber in seiner Färbbarkeit nicht verändert, und nur der völlige oder partielle Kernschwund oder an Zellen, wo dieser wichtige Bestandtheil seiner Form nach conservirt ist, die Unfähigkeit des letzteren sich mit den bekannten Tinctionsmitteln zu färben, verrathen uns, dass die betreffenden Zellen dem Untergange verfallen sind. Daneben haben wir freilich auch, aber den eben besprochenen gegenüber entschieden in den Hintergrund tretend, Vorgänge beobachtet, welche sich gleichzeitig auch am Protoplasma abgespielt und dieses nicht selten zum Zersfall gebracht haben, sei es dass dabei Fettdegeneration, vacuoläre Zerklüftung und analoge Zustände sich geltend machten.

Als ganz constanten Befund haben wir in den Nieren weiter die Anwesenheit eines, in wechselnder Menge meist in Abschnitten der Henle'schen Schleifen, ab und an auch in den gewundenen Kanälchen deponirtes körniges oder scholliges Pigment angetroffen. Es ist schwierig über die Dignität dieser Erscheinung ein definitives Urtheil abzugeben, da ja das Vorkommen von Pigment auch in normalen Nieren, freilich meist nur älterer Leute, nichts Ungewöhnliches ist. Hier hatten wir es aber zweimal mit jugendlichen Individuen von 23, bzw. 35 Jahren und zweimal mit 48jährigen Patienten zu thun, und trotzdem war nahezu bei allen, meist schon am frischen Schnitt das Pigment so reichlich nachweisbar, wie ich es in den Nieren älterer, zu dem noch an schweren Kachexien zu Grunde gegangener Leute, die ich vergleichsweise zur Untersuchung herangezogen hatte, nicht vorgefunden habe. Ich bin nach diesen Ergebnissen geneigt, dem in Rede stehenden Befund die Be-

deutung eines pathologischen beizulegen, ohne freilich einen absolut sicheren Beweis hierfür erbringen zu können.

Ihrer Qualität nach gleiche Veränderungen haben wir, wenngleich meist in geringerer Intensität in der Leber feststellen können; einen extremen Grad haben dieselben nur in dem ersten der hier mitgetheilten Fälle erreicht, wo bei Fehlen von degenerativen Prozessen am Zellprotoplasma am Gros der Leberzellen eine mehr oder weniger vollständige Auflösung des Kerns vorgelegen hat. Der Fall II scheidet in Bezug auf die Alteration des Leberparenchyms für die Beurtheilung der vorliegenden Frage völlig aus, weil ja hier Abnormitäten vorlagen, die ihrer Genese nach auf die während längerer Zeit vorhandene Gallensperre zurückgeführt werden mussten. In den beiden anderen Beobachtungen waren Zellnekrosen nur spärlich vorhanden und nur in der letztmitgetheilten lag eine sehr ausgedehnte Verfettung des Zellplasmas bei meist intactem Zellkern vor.

Das über das Auftreten von Pigment in den Nieren Gesagte gilt für die Leber in erhöhtem Maasse und nur ein so massiges Vorkommen desselben wie in Fall III, wo es zu einer Ueberladung der Parenchymzellen mit Pigmentschollen gekommen war, darf Anspruch darauf erheben, als pathologische Erscheinung aufgefasst zu werden. Ich bin indess auch hier nicht in der Lage einwandsfrei einen causalen Zusammenhang zwischen diesem Befund und der Nachwirkung des in prothirirter Narkose zur Anwendung gekommenen Chloroforms behaupten zu können.

Verhältnissmässig am wenigsten hatte in allen zur Untersuchung gekommenen Fällen das Herz gelitten, wenngleich in keinem derselben dieses Organ völlig intact angetroffen worden war. Aber es scheint im Gegensatz zu den durch das Thierexperiment erhaltenen Resultaten, welche eine frühzeitige Schädigung des Herzens festgestellt hatten, beim Menschen erst später und weniger intensiv in Mitleidenschaft gezogen zu werden. Eine ausgesprochene, schon makroskopisch sichtbare, heerdeweise Verfettung habe ich nur ein einziges Mal bei Fall IV gesehen, während anderweitige Degenerationen der contractilen Substanz, in Schwellung und theils trüber, theils mehr glasiger Beschaffenheit der einzelnen Fasern bestehend, regelmässig auch

in den anderen Beobachtungen zu constatiren waren. Und ebenso wie in Bezug auf ihre Intensität traten die Prozesse am Herzen auch ihrer Ausdehnung nach gegen diejenigen, wie wir sie an der Leber und ganz besonders an den Nieren nachweisen konnten, in den Hintergrund.

Die Frage, ob den hier erörterten Organveränderungen klinisch gleichwertige Erscheinungen entsprochen haben, ist an der Hand des vorliegenden Materials nicht mit absoluter Sicherheit zu entscheiden, zum Theil weil der tödtliche Ausgang zu rasch erfolgt ist, zum Theil weil complicirende Erkrankungen vorlagen, wie in Fall II. Der einzige während längerer Zeit klinisch ausserordentlich genau beobachtete Fall I gestattet aber wenigstens die eine Antwort, dass die Schwere der post mortem gefundenen Organerkrankungen in einem auffallenden Missverhältniss zu den klinisch in die Erscheinung getretenen Symptomen gestanden hat. Wohl hatte die sorgfältige Controlirung des Urins in dem angezogenen Fall zu der Vorstellung geführt, dass an der zurückgebliebenen Niere schwerere Parenchymläsionen Platz gegriffen haben müssen, aber der mikroskopische Befund überstieg doch die gehegten Erwartungen bei weitem. Ich mache hier nochmals darauf aufmerksam, dass, was ich als besonders auffallend bereits einmal hervorgehoben habe, der von dieser so schwer erkrankten Niere gelieferte Urin bis zuletzt nur Spuren von Eiweiss enthielt und dass es, wenn auch die abgesonderte Harnmenge erheblich unter die Norm sank, doch niemals zu absoluter Anurie gekommen war. Für eine Erkrankung der Leber, zumal eine so tiefgreifende, wie sie uns die mikroskopische Untersuchung kennen gelehrt hat, sprach klinisch gar nichts und ebenso wenig bot die Qualität des Pulses in den berichteten Fällen einen Anhalt für die Annahme bestehender Erkrankungen des Myocard, was um so eher verständlich ist, als letztere nur heerdweise und wenig diffus zur Entwicklung gelangt waren.

Einstweilen dürfen wir also wohl unseren Standpunkt dahin formuliren, dass es an prägnanten Symptomen fehlt, welche uns vom klinischen Standpunkt aus mit Sicherheit gestatten, dieselben als auf Chloroformnachwirkung beruhend aufzufassen, es sei denn, dass man die nach längerer

Chloroformnarkose constant eintretende Ausscheidung einer schwefelhaltigen, dem Cystin ähnlichen Substanz in erheblicher Menge durch den Urin, ein Befund, womit uns die interessanten Untersuchungen von Kast und Mester bekannt gemacht haben, in dieser Hinsicht verwerthen will. Jedenfalls geht aus den sich auf ein grösseres Beobachtungsmaterial der genannten Autoren stützenden Angaben hervor, dass nach protrahirten Chloroformnarkosen „eine mehrere Tage andauernde Störung des Eiweissumsatzes statt hat, wie sie bisher nur bei schweren toxischen Läsionen des Organismus, wie bei der Phosphorvergiftung, beobachtet wurde“ (Zeitschrift für klin. Med. Bd. XVIII. H. 5, 6, S. 8 Sep.-Abd.). Es wäre wünschenswerth durch Fortsetzung der Untersuchungen der erwähnten Autoren festzustellen, ob sich auf Grund der chemischen Befunde in dem nach längeren Chloroformnarkosen entleerten Harn Fingerzeige für die klinisch-prognostische Beurtheilung des einzelnen Falles gewinnen lassen, ob etwa mit der Steigerung des Schwefelgehalts und der gleichfalls von Kast und Mester nachgewiesenen Urobilinurie auch Störungen des Allgemeinbefindens, und welcher Art Hand in Hand gehen, und ob in lethal verlaufenen Fällen ein Parallelismus zwischen chemischen, die Stoffwechselalteration charakterisirenden und anatomischen, durch das Mikroskop controlirbaren Organveränderungen besteht.

Nach einer Richtung ist schon jetzt eine unverkennbare Uebereinstimmung zwischen den Ergebnissen der chemischen und anatomischen Untersuchung dargethan, insofern beide festgestellt haben, dass unter dem Einfluss protrahirter Chloroformanwendung ausserordentlich rasch Schädigungen des Organismus herbeigeführt werden. Kast und Mester ist es gelungen, schon in dem 1 Stunde nach Beendigung einer 2ständigen Narkose mit dem Katheter entleerten Urin eine vermehrte Ausscheidung des schwefelhaltigen Körpers nachzuweisen, und ich habe bei 40 Stunden nach 3- und 4ständigen Narkosen verstorbenen Individuen ausgesprochene, ihrer Intensität nach verschiedene Gewebsnekrosen an bestimmten Zellen der Niere und Leber constatirt.

Welche Substanzen es freilich sind, auf deren Wirkung die schwere Beeinträchtigung des Stoffwechsels, sowie die mög-

licher Weise als Ausdruck der letzteren auzusehenden Organveränderungen gesetzt werden müssen, das ist eine Aufgabe, die noch der Entscheidung harrt, und in dieser Beziehung haben uns die hier mitgetheilten wesentlich anatomischen Untersuchungen keinen fördernden Aufschluss gegeben.

Ja es muss als offene Frage bezeichnet werden, ob es sich bei dem deletären Einfluss des Chloroforms um eine directe Einwirkung auf die Gewebszellen an den erkrankt befindenen Organen handelt, oder ob, wie Ostertag durch seine Experimente wahrscheinlich gemacht hat, daneben eine Schädigung des Blutes durch das Chloroform, indem es zur Zerstörung rother Blutkörperchen führt, in Betracht kommt. Ich wage es nicht mich auf Grund meiner Beobachtungen zu Gunsten der einen oder anderen Ansicht zu entscheiden, wengleich ich es mit Rücksicht auf die oben erwähnten Befunde von zum Theil sehr massigen Pigmentablagerungen in Leber und Niere für nicht unwahrscheinlich erachte, dass der letzt erwähnte Factor eine thatsächliche Rolle spielt.

Wenn es nun auch als erwiesen betrachtet werden kann, dass die längere Anwendung des Chloroforms zum Zweck der Narkose zu deutlichen und zum Theil schweren Veränderungen lebenswichtiger Organe führt, so ist bisher der damit zusammenhängenden weiteren Frage noch nicht näher getreten worden, ob diese Läsionen ausreichen, um den Eintritt des Todes bei den betreffenden Individuen zu erklären. Eine allgemein gültige Antwort ist, wenn wir das hier vorliegende thatsächliche Material verwerthen, nicht zu ertheilen, vielmehr kann stets nur nach den Befunden des concreten Falls geurtheilt werden und von diesem Gesichtspunkt aus dürfen wir allerdings sagen, dass die Möglichkeit dieser Eventualität gegeben ist, wie unser Fall I lehrt. Bei diesem waren die Alterationen speciell an der zurückgebliebenen Niere so schwere und weitgehende, dass sie allein ausgereicht haben, um eine hochgradige Beeinträchtigung der Function dieses Organs zu veranlassen. Dazu kam eine gleich gewaltige Erkrankung des Leberparenchyms, so dass man für diesen Fall durchaus berechtigt ist, den erfolgten Tod mit den durch die vorangegangene längere Chloroformeinwirkung ausgelösten Organveränderungen in Verbindung zu bringen.

Nicht so in den anderen Beobachtungen. Von diesen ist für den Fall IV durch die Autopsie das Vorhandensein einer exsudativ-eitrigen Beckenperitonitis erwiesen und damit eine ausreichende Todesursache festgestellt worden. Aber es liegt auf der Hand, dass dann die gleichzeitige Entwicklung von Organläsionen der geschilderten Art, nicht am wenigsten diejenigen des Herzens, im ungünstigen Sinne auf den Krankheitsverlauf einwirken und das Zustandekommen des tödtlichen Ausgangs beschleunigen wird. In gleicher Weise wird man sich vorstellen können, dass wenn, wie in Fall II und III, durch längere Zeit bestehende Erkrankungen eine Beeinträchtigung in der Ernährung der gesamten Körnergewebe herbeigeführt werden ist und damit die Widerstandsfähigkeit des Organismus gelitten hat, das Hinzutreten auch weniger intensiver Läsionen an den Parenchymen von Herz, Nieren und Leber ausreichen wird, um einen ungünstigen Ausgang im Gefolge zu haben.

Diese Erwägungen machen es auch verständlich, warum von in ihrem Kräftezustand wenig angegriffenen Individuen selbst längere Chloroformnarkosen gut vertragen werden. Ich habe noch in den jüngsten Tagen Gelegenheit gehabt, die Obduction eines 38jährigen, 16 Tage nach einer Pylorusresection wegen Carcinoms (an Lungengangrän) zu Grunde gegangenen muskulösen Mannes, bei welchem die Chloroformnarkose 4 Stunden gewährt hatte, zu machen und mich davon zu überzeugen, dass sich von den hier ausführlich erörterten Parenchymdegenerationen nur geringere Grade an den Nieren vorfanden, während Herz, Leber und Körpermusculatur keinerlei Abnormitäten darboten.

Abgesehen von diesem, wenn ich es so nennen darf, anatomischen Moment, kommt dann, worauf schon Ostertag bei seinen Thierexperimenten hingewiesen hat, wohl auch beim Menschen eine nicht bei allen Individuen gleiche Empfindlichkeit für die schädliche Nachwirkung des Chloroforms in Betracht, für deren Abschätzung es uns freilich an jeglichem Anhaltspunkt fehlt. Aber gerade deshalb ist für die Einleitung längerer Narkosen, die ja nicht zu umgehen sind, Vorsicht nötig und auf Mittel zu sinnen, welche einen Ersatz des Chloroform durch weniger schädliche Anästhetica ermöglichen.

Es erübrigts mit wenigen Worten die Frage zu berühren, welches die Ausgänge der in den verschiedenen Organen nachgewiesenen Prozesse sind. In dieser Beziehung kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die leichteren Grade der geschilderten Veränderungen der Rückbildung fähig sein und einer Restitutio ad integrum Platz machen dürften. Ist es dagegen zu so schweren Degenerationen, wie in dem ersten hier mitgetheilten Falle gekommen, dann ist selbstverständlich eine Reparation der geschädigten Organe ausgeschlossen. Zwischen diesen beiden, die Extreme nach beiden Richtungen darstellenden Zuständen werden nun aber wahrscheinlich auch solche vorkommen, wo sich im Laufe der Zeit um die nekrotischen Zellheerde reactive Veränderungen herausbilden, wie wir nach Erfahrungen über ganz gleiche, durch andere Gifte herbeigeführte Prozesse an denselben Organen wissen. Vielleicht gelingt es auf dem Wege des Thierversuchs diese Ausgänge auch experimentell herbeizuführen und in ihren einzelnen Stadien zu verfolgen.

Die Beobachtung am Krankenbett wird aus leicht erklärllichen Gründen nur schwer im Stande sein, gerade über diesen Punkt Aufschluss zu geben.

Es harrt, wie ersichtlich, noch manche wichtige Frage auf diesem interessanten Gebiete der Entscheidung und es bleibt zu wünschen, dass die Lösung derselben bei der grossen praktischen Bedeutung der in Rede stehenden Angelegenheit von möglichst verschiedenen Seiten in Angriff genommen wird¹⁾.

¹⁾ Nach Absendung des Manuscripts ist mir eine den gleichen Gegenstand behandelnde, Ende vorigen Jahres erschienene Arbeit von Raffaele Bastianelli (*sulla morte tardiva per cloroformio*, Roma 1891) zu Gesicht gekommen. Leider sind namentlich die mikroskopischen Befunde über die 3 vom Verf. benutzten Fälle, welche er seiner Abhandlung zu Grunde gelegt hat, nur äusserst summarisch mitgetheilt. Ich muss es mir versagen, auf eine kritische Berücksichtigung der übrigens recht lesenswerthen Arbeit einzugehen.

Ein von Thiem und Fischer unter dem Titel „Ueber tödtliche Nachwirkung des Chloroforms“ (Dt. Medicinalzeitung Dec. 1890 S. 1111) berichteter Fall verdient diese Bezeichnung ganz und gar nicht; man gewinnt vielmehr aus der Beschreibung den bestimmten Eindruck, dass

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

- Fig. 1. Nierenschnitt von Fall I; ausgedehnte Epithelnekrose in den gewundenen Harnkanälchen. (Müller'sche Lös., Alkohol, Hämatox., Leitz Oc. 0, Syst. 5.)
- Fig. 2. Leberschnitt desselben Falles; diffuse Nekrose der Parenchymzellen bei meist gut erhaltener Form. (Müller'sche Lösung, Alkohol, Hämatox., Leitz Oc. 0, Syst. 5.)
- Fig. 3. Schnitt aus dem Herzfleisch von Fall III, cf. Text S. 269. (Müller'sche Lös., Alkohol, Eos.-Hämatox., Leitz Oc. 0, Syst. 5.)
- Fig. 4. Schnitt aus einer Niere von Fall IV; in dem mit a bezeichneten Querschnitt eines gewundenen Kanälchens Combination von Protoplasmazerfall und Kernschwund; in den mit b bezeichneten Kanälchen Kernnekrose. (Alkohol, Carmin-Al., Leitz Oc. 0, Syst. 5.)
- Fig. 5. Schnitt aus der Oberschenkelmuskulatur von Fall IV; in den mit a bezeichneten Primitivbündeln diffus degenerirte, zum Theil geschwollene Primitivbündel. (Müller'sche Lös., Alkohol, Hämatox., Leitz Oc. 0, Syst. 6.)

es sich um einen im Delirium verstorbenen Alkoholisten gehandelt hat, bei dem zwischen dem tödtlichen Ausgang und der 4 Tage vorher stattgehabten Narkose ein Causalnexus nicht besteht. Schon am Tage nach der Operation (Entleerung eines Blutergusses aus dem Kniegelenk; 70 Minuten dauernde Narkose, 150 g Chloroform verbraucht) leichtes Delirium, das allmählich zunimmt; am 4. Tage todts. Section: typische Fettleber, nichts in den Nieren.