

5. Popoff: Ueber Magenkatarrh. Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 32.
 6. Boas: Ueber Gastritis acida. Wiener medic. Wochenschrift 1895. Nr. 1.
 7. P. Cohnheim: Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. 1.
 8. Martius-Lubarsch: Achylia gastrica. 1897.
 9. Hemmeter: Archiv f. Verdauungskrankh. Bd. IV. H. I.
 10. Oestreich: Verein f. innere Medicin. Sitzung 1. Juli 1895.
 11. Ewald: Berliner klin. Wochenschrift 1892. Nr. 26 u. 27.
 12. Riegel: Erkrankungen des Magens. Wien 1897 u. a. a. O.
 13. Ewald: Klinik der Verdauungskrankheiten. 3. Aufl.
 14. Strauss: a. a. O.
 15. Strauss: Zeitschrift für klinische Medicin Bd. 26 u. 27.
 16. Vauthey: Gaz. de l'estomac. Fermentations stomachales. Lyon 1897.
 17. Schreiber: Archiv f. Verdauungskrankheiten Bd. 2 S. 434.
 18. Fleiner: Lehrbuch der Verdauungskrankheiten I. S. 287.
 19. Rosenheim: Deutsche med. Wochenschrift 1894. Vereinsbeilage Nr. 16.
 20. W. Michaelis: Zeitschrift für klinische Medicin Bd. 34.
 21. Hayem: Allg. Wiener Med. Zeitung 1894.
-

XXIV.

Ueber die Wirkung des Eucaïn und einiger dem Eucaïn homologen Körper in Beziehung zu der chemischen Constitution.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität zu Berlin.)

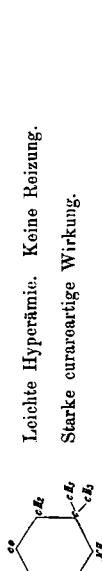
Von Dr. Gaetano Vinci aus Messina,
Privatassistenten am Berliner Pharmakologischen Institut.

Hierzu Tafel X u. XI.

Es ist festgestellt, dass im Allgemeinen die Wirkung einer Substanz im Organismus in Zusammenhang mit der chemischen Constitution steht, und dass die Veränderung der Gruppenstellung oder die Einführung neuer Gruppen die

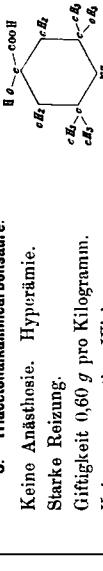
1. Triacetonamin.

Keine Anästhesie.
Giftigkeit 0,80 g pro Kilogramm bei
Kaninchen.



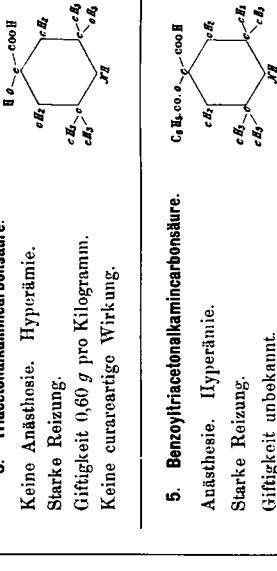
2. Triacetonalkamin.

Keine Anästhesie, Leichte Hyperämie.
Keine Reizung.
Giftigkeit 0,80 g pro Kilogramm.
Starke curareartige Wirkung.



3. Triacetonalkamincarbonäure.

Keine Anästhesie. Hypoämie.
Starke Reizung.
Giftigkeit 0,60 g pro Kilogramm.
Keine curareartige Wirkung.



4. Benzoyltriacetonalkamin.

Starke Anästhesie. Hyperämie.
Reizung.
Giftigkeit 0,30 g pro Kilogramm.
Curareartige Wirkung.



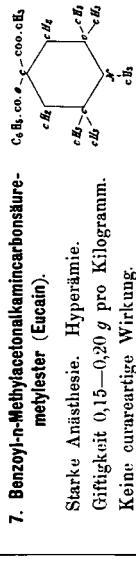
5. Benzoyletriacetonalkamincarbonäure-

Anästhesie. Hyperämie.
Starke Reizung.
Giftigkeit unbekannt.



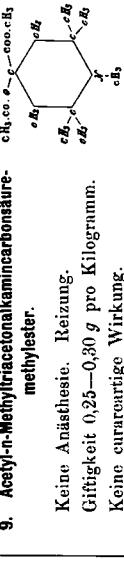
6. Benzoyl-*n*-Methyltriacetonalkamin.

Starke Anästhesie. Hyperämie
Reizung.
Giftigkeit 0,30 g pro Kilogramm.
Curareartige Wirkung.



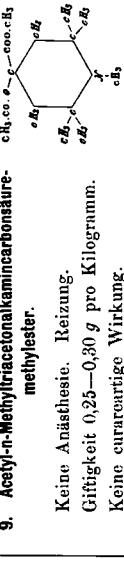
7. Benzoyl-*n*-Methylacetetonalkamincarbonäure-

methylester (Eucain).
Starke Anästhesie. Hyperämie.
Giftigkeit 0,15—0,20 g pro Kilogramm.
Keine curareartige Wirkung.



8. Methyltriacetonalkaminnethylester.

Keine Anästhesie. Leichte Hyperämie.
Giftigkeit 0,50 g pro Kilogramm.
Curareartige Wirkung.



Übersichtliche Zusammensetzung der untersuchten Substanzen.

<p>10. Phenylacetyl-n-Methyltriacetonalkamin.</p> <p>Anästhesie. Hyperämie. Reizung. Giftigkeit 0,25 g pro Kilogramm. Curareartige Wirkung.</p> <p><chem>Cc1ccccc1C(=O)N(C)c2ccccc2</chem></p>	<p>11. Phenylacetyl-n-Methyltriacetonalkamin-carbonsäuremethylester.</p> <p>Anästhesie. Starke Reizung. Giftigkeit 0,10 g pro Kilogramm. Keine curareartige Wirkung.</p> <p><chem>Cc1ccccc1C(=O)N(C)c2ccccc2CC(=O)O</chem></p>
<p>12. Cinnamyl-n-Methyltriacetonalkamin.</p> <p>Anästhesie. Leichte Reizung. Giftigkeit 0,40 g pro Kilogramm. Curareartige Wirkung.</p> <p><chem>Cc1ccccc1C(=O)N(C)c2ccccc2Cc3ccccc3</chem></p>	<p>13. Cinnamyl-n-Methyltriacetonalkamin-carbonsäuremethylester.</p> <p>Anästhesie. Starke Reizung. Giftigkeit 0,15 g pro Kilogramm. Keine curareartige Wirkung.</p> <p><chem>Cc1ccccc1C(=O)N(C)c2ccccc2Cc3ccccc3CC(=O)O</chem></p>
<p>14. Amygdaloyl-n-Methyltriacetonalkamin.</p> <p>Keine Anästhesie. Stark Reizung. Giftigkeit über 0,20 g pro Kilogramm. Starke curareartige Wirkung.</p> <p><chem>Cc1ccccc1C(=O)N(C)c2ccccc2Cc3ccccc3C(=O)C</chem></p>	<p>15. Oxytoxyl-n-Methylvinylidiacetonalkamin (Ephthalimin).</p> <p>Starke Anästhesie. Keine curareartige Wirkung.</p> <p><chem>Cc1ccccc1C(=O)N(C)c2ccccc2Cc3ccccc3C=C</chem></p>
<p>16. Phenylurethan des n-Methyltriacetonalkamin.</p> <p>Starke Anästhesie. Stark Reizung. Giftigkeit 0,40 g pro Kilogramm. Starke curareartige Wirkung.</p> <p><chem>Cc1ccccc1C(=O)N(C)c2ccccc2Cc3ccccc3N</chem></p>	<p>17. Phenylurethan des n-Methyltriacetonalkamin-carbonsäuremethylester.</p> <p>Starke Anästhesie. Starke Reizung. Giftigkeit 0,25 g pro Kilogramm. Keine curareartige Wirkung. •</p> <p><chem>Cc1ccccc1C(=O)N(C)c2ccccc2Cc3ccccc3CC(=O)O</chem></p>
<p>18. Benzoyl-trans-Vinylidiacetonalkamin (Eucain B).</p> <p>Starke Anästhesie. Sehr leichte Hyperämie. Keine Reizung. Giftigkeit 0,40—0,50 g pro Kilogramm. Starke curareartige Wirkung.</p> <p><chem>Cc1ccccc1C(=O)N(C)c2ccccc2Cc3ccccc3C=C</chem></p>	<p>19. Benzoyl-trans-MethylVinylidiacetonalkamin.</p> <p>Starke Anästhesie. Hyperämie. Giftigkeit 0,40—0,50 g pro Kilogramm. Starke curareartige Wirkung.</p> <p><chem>Cc1ccccc1C(=O)N(C)c2ccccc2Cc3ccccc3C=C</chem></p>

Übersichtliche Zusammensetzung der untersuchten Substanzen.

Wirkung in bedeutender Weise modifizieren kann. Sehr verschieden ist bekanntlich die physiologische Wirkung und die Toxicität des Brenzeatechins, des Resorecins und des Hydrochinons, obwohl alle drei durch Ersatz von zwei Atomen H durch Hydroxyl (OH) im Benzol entstehen, und chemisch sich nur dadurch unterscheiden, dass das erste die OH-Gruppe in der Orthostellung, das zweite in Meta-stellung, das dritte in Parastellung enthalten (Ortho-, Meta-, Paraoxyphenol). Das Eucaïn verliert, wie ich bei einer anderen Gelegenheit¹⁾ gezeigt habe, die local-anästhesirende Wirkung, wenn die Benzoyl- durch eine Acetylgruppe ersetzt wird.

In dem Molecül hat jede Gruppe eine besondere, der physiologischen Wirkung entsprechende Bedeutung.

Für das Cocaïn hat schon Filehne²⁾ die Frage „welchem chemischen constitutiven Princip in dem Cocaïnmolecül die anästhesirende Wirkung zuzuschreiben sei“ behandelt. Er hat die Ansicht ausgesprochen, dass nicht das Ecgonin als solches das anästhesirende Princip sei (da es sich ganz wirkungslos gezeigt hat), sondern dass es erst durch seine Verkuppelung mit dem Rest der Benzoësäure local-anästhesirende Eigenschaften erhält.

Ferner fügt er die Thatsache hinzu, dass auch im Atropin und Homatropin, die gleichfalls deutlich anästhesirend wirken, das Eintreten der bestimmten Säuren in das Tropin, im Atropin der Tropasäure, im Homatropin der Mandelsäure, die local-anästhesirende Wirksamkeit auftreten lässt. Da aber in der Reihenfolge der aromatischen Säuren die Mandelsäure zwischen Tropasäure und Benzoësäure steht, und Homatropin stärkere local-anästhesirende Eigenschaften als Atropin besitzt, kam Filehne zu der Vermuthung, dass das Benzoyleltropin noch stärker als Atropin und Homatropin local-anästhesirend wirken müsse. Dieses ist in der That der Fall. Er unter-

¹⁾ Vinci, Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin
Sitzung am 11. December 1896.

²⁾ Filehne, Berl. klin. Wochenschrift 7. 1887.

suchte weiter die Benzoylderivate verschiedener anderer Basen, wie Morphin, Chinin, Cinchonin, Methyltriacetonalkamin und fand, dass alle eine cocaïnartige Wirkung zeigen. Er kommt deswegen zu dem Schlusse, dass „die Verkuppelung mit der Benzoësäure vorläufig mit allem Vorbehalte als das Wesentliche und Wirkende gelten zu lassen ist.“

Dass die Filehne'sche Ansicht nicht in der Allgemeinheit gültig ist, wurde schon bewiesen. Es giebt in der That viele Körper, die die Benzoylgruppe enthalten und dennoch nicht local-anästhesirend wirken. Ferner besitzen andere Cocaïne, in denen die Benzoësäure durch andere organische Säuren ersetzt ist, ebenfalls local eine cocaïnartige Wirkung.

Andrerseits schliesst E. Poulsson,¹⁾ auf die Thatsache gestützt, dass sowohl dem Benzoylhomoecgonin (Benzoyloxyessigsäurecocayl), als auch dem von Stockmann²⁾ untersuchten Benzoyleccgonin (Benzoyloxypropionsäurecocayl) keine local-anästhesirende Wirkung zukommt, während ihre Alkylester cocaïnartig wirken, dass „die Aetherificirung eine grosse Rolle bei dem Zustandekommen der local-anästhesirenden Wirkung spielt“ und noch weiter, dass „beim Entfernen des ätherificirenden Alkoholradicals aus dem Cocaïnmolecül die local-anästhesirende Wirkung verschwindet.“

Da ich mich seit längerer Zeit mit dem Eucaïn und mit den dem Eucaïn homologen Körpern beschäftigt habe, wollte ich die Frage „welches chemische Princip das local-anästhesirende in diesen Verbindungen sei“ behandeln, und ferner die gesammte physiologische Wirkung solcher Körper in Beziehung bringen zu ihrer chemischen Constitution. Es ist nun gerade das Eucaïn für ein solches Studium in hohem Grade geeignet, da seine Constitution genau bekannt ist und es von der Grundsubstanz aus verfolgt werden kann.

Es liess sich vermuten, dass wie im Cocaïn so auch im

¹⁾ Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie Bd. 27.

²⁾ The Pharmaceut. Journ. and Transact. Vol. XVI. 1886.

Eucain und in den demselben nahestehenden Körpern, nicht die Grundsubstanz, d. h. die Triacetonalkamincarbon-säure das local-anästhesirend wirkende Princip sei. Diese Vermuthung schien vollständig durch die Beobachtung bestätigt zu werden, dass das Eucain seine local-anästhesirende Wirkung einbüsst, wenn die Benzoyl- durch eine Acetylgruppe ersetzt wird. In der That hat sich bei genauer Untersuchung auch gezeigt, dass die Triacetonalkamincarbonsäure ebenso wie das Ekgonin ganz wirkungslos ist. Die Annahme, dass im Eucain und in den demselben homologen Körpern die Verkuppelung der Grundsubstanz (d. h. der Triacetonalkamin-carbonsäure) mit der Benzoesäure in derselben Weise wie im Cocaïn die local-anästhesirende Wirkung bedingt, dürfte danach nicht ungerechtfertigt erscheinen.

Bevor man jedoch zu diesem Schlusse kommt, scheint es mir nothwendig festzustellen, einmal, welche Rolle die Aetherificirung (nach der Poulsson'schen Idee für das Cocaïn) in dem Eucainmolecül spielt, und andrerseits welchen Einfluss auf die Wirkung eine Verkuppelung mit anderen Säuren der aromatischen Reihe, die bekanntlich alle einen Benzolkern besitzen, hat. Zu diesem Zwecke wurde im Laboratorium der chemischen Fabrik von Schering, durch die Güte des Directors Herrn Prof. Merling, eine Reihe solcher Körper hergestellt, welche ich untersuchte. Es wurde die Benzoylgruppe durch die Phenylacetyl-, Phenylurethan-, Cinnamyl-, Amygdalylgruppe u. s. w. ersetzt. Mit Ausnahme der Amygdalylderivate (Fig. 12 und 15) zeigten alle derartige Präparate ausgesprochen local-anästhesirende Wirkung. Der Ersatz dagegen durch die Acetylgruppe (s. Fig. 9) hebt, wie erwähnt, die local-anästhesirenden Eigenschaften vollständig auf. Ebenso wie die Triacetonalkamincarbonsäurederivate verhalten sich die Derivate des Triacetonalkamin und der unsymmetrischen Homologen desselben, z. B. Vinyldiacetonalkamin u. s. w., aus welchem sich die unter dem Namen Eucain B und Euphthalmin in den Handel gebrachten Körper ableiten (s. Fig. 15 und 18). Sowohl das Triacetonalkamin als auch das Vinyldiacetonalkamin sind local ganz wirkungslos. Ersetzt man aber das Wasserstoffatom des

Hydroxyls durch den Rest einer aromatischen Säure, so bekommt man eine ausgesprochen local-anästhesirende Wirkung. Eine Ausnahme macht auch hier der Ersatz durch den Rest der Mandelsäure. Das Euphthalmin (Fig. 15) wirkt in der That nicht local-anästhesirend. Ferner verliert das von Filehne untersuchte Benzoyl-n-Methyltriacetonalkamin (Fig. 6) seine local-anästhesirenden Eigenschaften, wenn die Benzoyl- durch die Methylgruppe ersetzt wird (Fig. 8).

Die Aetherificirung, die nach Poulsson eine grosse Rolle in dem Cocaïn-Molecül bei dem Zustandekommen der local-anästhesirenden Wirkung spielen soll, scheint in dem Eucaïn-Molecül ohne Bedeutung zu sein. So wirkt einerseits die Benzoyltriacetonalkamincarbonsäure (Fig. 5) in der That exquisit local-anästhetisch, obwohl die Carboxylgruppe (COOH) nicht ätherificirt ist, während andererseits die Aethyl- und Methyltriacetonalkaminecarbonsäure-methylester (Fig. 9) keine local-anästhesirenden Eigenschaften besitzen, obwohl das ätherificirende Alkoholradical nicht fehlt.

Es kann also dementsprechend, mit allem Vorbehalte die Verkuppelung der Grundsubstanz nicht nur mit der Benzoësäure, (wie Filehne für das Cocaïn glaubt), sondern auch mit anderen Säuren der aromatischen Reihe, als das wesentliche und local-anästhesirend wirkende Prinzip bezeichnet werden. Die Ursache für die Unwirksamkeit der Amygdalylderivate ist nicht leicht zu erklären. Hervorzuheben ist nur, dass, während die grösste Mehrzahl der aromatischen Säuren fäulnisswidrig wirkt, diese Eigenschaft der Mandelsäure vollständig abgeht.

Neben der örtlichen Unempfindlichkeit treten aber Reizerscheinungen an der Applicationsstelle auf, die an Intensität bei den verschiedenen Substanzen verschieden, und bei der Mehrzahl der Körper so ausgeprägt sind, dass eine praktische Anwendung derselben ausgeschlossen bleibt.

Welcher Gruppe diese reizende Eigenschaft zuzuschreiben ist, konnte ich nicht vollständig entscheiden. Die Ver-

kuppelung mit den anderen Säuren der aromatischen Reihe zeigte sich reizender, als die mit der Benzoësäure. Im Allgemeinen reizen die am Stickstoff methylirten Körper stärker, als die nicht methylirten. Das Eucaïn jedoch reizt weniger als das Cocalin, obwohl es ein am Stickstoff methylirtes Cocalin ist.

Zu bemerken ist, dass das Triacetonamin (Fig. 1) und das Triacetonalkamin (Fig. 2) local nur eine leichte Hyperämie hervorrufen, während die Triacetonalkamin-carbonsäure (Figur 3) als solche stark local-reizend wirkt. Andererseits reizen alle Alkaminderivate viel weniger als die entsprechenden Alkaminicarbonsäurederivate. (Siehe Tafel). Es scheint deswegen, dass das Auftreten der Carboxylgruppe (COOH) eine grosse Rolle bei dem Hervorrufen der Reizerscheinungen spielt.

Die Aetherificirung vermindert etwas die localen Reizerscheinungen, wie aus der Vergleichung der Formeln 5 und 7 klar hervorgeht.

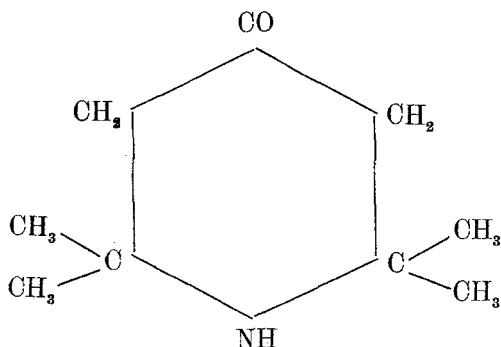
Auch dem Benzolkern kommen neben der anästhesirenden Wirkung locale Reizerscheinungen zu. Das Benzoyltriace-tonalkamin (Fig. 4) z. B. ruft im Gegensatz zum Triacetonalkamin (Fig. 2) locale Reizung hervor.

Interessant ist ferner das Studium der allgemeinen Wirkung und der Toxicität der genannten Verbindungen in ihrer Beziehung zu der chemischen Constitution.

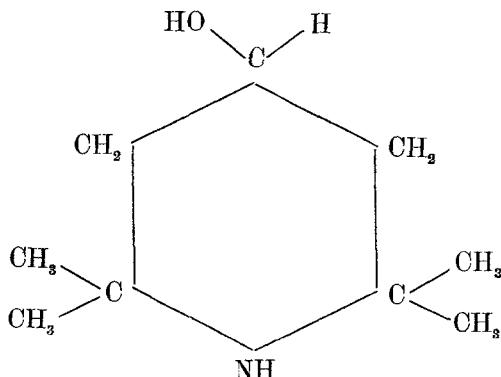
Alle untersuchten Substanzen wirken anfangs auf das Nervensystem mehr oder weniger erregend, später lähmend. Diejenigen, welche die Carboxylgruppe COOH (ätherificirt oder nicht) enthalten, d. h. die Alkaminicarbonsäurederivate, rufen starke Erhöhung der Reflexe, Erregung, allgemeine tonische und klonische Krämpfe hervor, die sich nach kurzer Pause wiederholen, bis schliesslich das Lähmungsstadium eintritt. Das peripherische Nervensystem wird jedoch von diesen Körpern nicht afficit. Im Allgemeinen kann man das Intoxicationsbild (selbstverständlich etwas verschieden nach den verschiedenen Körpern) mit demjenigen des Eucaïn vergleichen.

Bei den Alkaminderivaten dagegen, bei welchen die Gruppe COOH fehlt, ist die reizende Wirkung nur von kurzer Dauer; die allgemeinen Lähmungserscheinungen treten früh ein und beherrschen das Vergiftungsbild. Die motorischen peripherischen Nervenendigungen werden wie durch Curare afficirt, und auch der Vagus wird durch grosse Dosen gelähmt; kurz: das Intoxicationsbild ist dasjenige des Eucain B.

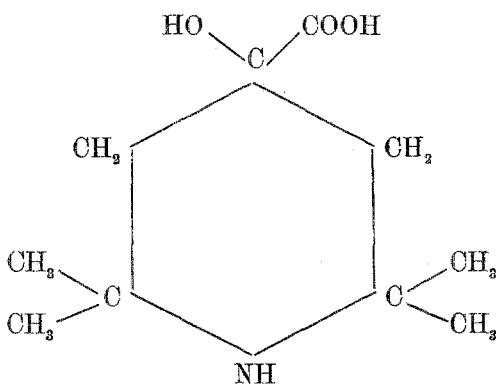
Da die Muttersubstanz dieser Präparate, das Triacetonamin



die curareartige Wirkung nach meinen Versuchen am stärksten besitzt und diese Wirkung auch bei dem Triacetonalkamin



und dessen Derivaten erhalten ist, während die Triacetonalkamin carbonsäure



und die von derselben sich ableitenden Körper eine solche Wirkung nicht zeigen, so muss man zu dem Schlusse kommen, dass das Auftreten der Carboxylgruppe COOH die charakteristische Wirkung des Triacetonamins, curareartig auf die peripherischen Nerven-Endigungen zu wirken, aufgehoben hat.

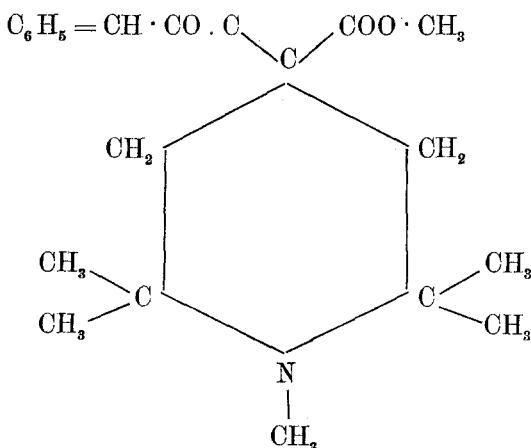
Nicht weniger interessant ist es, die chemische Constitution solcher Verbindungen mit ihrer Toxicität in Beziehung zu bringen. Auch hier spielt die Carboxylgruppe eine Rolle, wenn auch nicht die Hauptrolle. Die Triacetonalkamin-carbonsäure (Fig. 3) z. B. zeigt sich giftiger (0,60 g pro Kilogramm bei Kaninchen) als das Triacetonamin (Fig. 1) und das Triacetonalkamin (Fig. 2, 0,80 g pro Kilogramm bei Kaninchen).

Von grosser Bedeutung für die Giftigkeit solcher Verbindungen ist aber das Auftreten des ätherificirenden Alkoholradicals in der Carboxylgruppe. Das stimmt vollständig mit der Poulsson'schen¹⁾ Meinung für das Cocain überein. Er schreibt, dass „beim Entfernen des ätherificirenden Alkoholradicals aus dem Cocainmolecül die Giftigkeit, besonders beim Säugethiere, bedeutend abgeschwächt wird.“

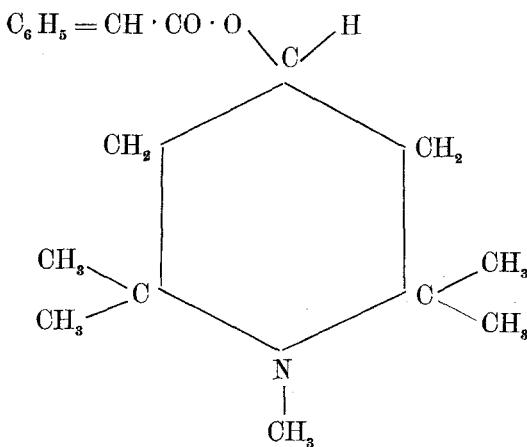
Im Allgemeinen sind die Alkamin carbonsäure-

¹⁾ a. a. O.

derivate, welche das ätherificirende Alkoholradical besitzen, doppelt und auch dreifach toxischer, als die entsprechenden Alkaninderivate (S. Tafel), bei welchen die ätherificirte Carboxylgruppe fehlt. So ist die tödtliche Dosis des Cinnamyl-n-Methyltriacetonalkamincarbon-säuremethylesters



(d. h. ein Eucain, in dem die Benzoylgruppe durch die Cinnamylgruppe ersetzt ist) beim Kaninchen 0,15 g pro Kilogramm Körpergewicht, während das Cinnamyl-n-Methyl-triacetonalkamin



erst in einer Gabe von 0,35—0,40 g pro Kilogramm Thier tödtlich wirkt. Dass diese Erhöhung der Giftigkeit dem ätherificirenden Alkoholradical und nicht der Carboxylgruppe COOH als solcher zuzuschreiben ist, ist schon oben bewiesen worden, da, wie oben gesagt, das Auftreten der Carboxylgruppe die Toxicität nur in geringem Grade steigert. (Vergleiche Fig. 3 mit Fig. 1 und 2.)

Wir können also dementsprechend den Schluss ziehen, dass beim Auftreten des ätherificirenden Alkoholradicals in dem Molecül des Eucain und der demselben nahestehenden Körper die allgemeinen Vergiftungsercheinungen sich ändern und die Giftigkeit in bedeutender Weise vermehrt wird.

Eine grosse Rolle spielt auch in Bezug auf die Giftigkeit die Verkuppelung mit den Säuren. Während das Triacetonamin (Fig. 1) und das Triacetonalkamin (Fig. 2), bezw. die Triacetonalkaminecarbonsäure (Fig. 3) nur wenig giftig wirken (0,80 g — 0,80 g — 0,60 g pro Kilogramm), sind die durch Ersatz des Wasserstoff-Atoms des Hydroxyls durch einen Benzolkern sich ableitenden Verbindungen viel toxischer (0,25 g — 0,30 g — 0,40 g pro Kilogramm). Von den Verbindungen mit den aromatischen Säuren zeigten sich am schwächsten toxisch das Phenylurethan — und das Cinnamylderivat (0,40 g pro Kilogramm), am stärksten toxisch das Phenylacetyl — und das Amygdalyl-Präparat (0,25 g — 0,20 g pro Kilogramm).

Sehr viel weniger toxisch als diese, aber immer noch giftiger als die Grundsubstanzen sind die Methyl- und die Aethyl-Präparate (0,50 g — 0,30 g pro Kilogramm).

Das Resultat der vorstehenden Untersuchungen lässt sich kurz dahin zusammenfassen, dass es in der That gelungen ist, die Beziehungen der physiologischen Wirkung des Eucains und seiner Homologen zu ihrer chemischen Constitution bis zu einem gewissen Grade klar zu stellen. So konnte die Frage, welche Atomgruppe im Molecül des Eucains und seiner Homologen das local-anästhesirend wirkende Princip ist, gelöst werden. Klar ist ferner die Bedeutung, welche der Eintritt der Carboxylgruppe (COOH) in das Molecül für die Allgemein-

wirkung und besonders für die Wirkung auf das peripherische Nervensystem hat. Interessant endlich ist die Rolle, welche das ätherificirende Alkoholradical in Bezug auf die Giftigkeit solcher Verbindungen spielt.

Um unnöthige Wiederholungen zu vermeiden, gebe ich in einer Tabelle (s. Tafel X u. XI) eine übersichtliche Zusammenstellung der Constitutionsformeln und der physiologischen Wirkung der untersuchten Körper.

XXV.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Plattenepithelkrebs der Gallenblase mit verhornten Lymphdrüsen-Metastasen.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Heidelberg.)

Von Dr. Alex Nehrkorn,
wissenschaftl. Assistenten der Chirurg. Klinik.

Ueber die Carcinome der Gallenblase, namentlich ihre Beziehungen zur Gallenstein-Bildung, ist im Laufe der letzten Jahre eine namhafte Anzahl von Publicationen erfolgt, die die einschlägigen klinischen wie anatomischen Verhältnisse ziemlich erschöpfend erörtert haben; allerdings, ohne dass eine wünschenswerthe Einigkeit der Autoren in allen wichtigen Punkten erzielt worden wäre.

Ein vor Kurzem zur Obduction gekommener Fall, der sowohl in der angedeuteten speciellen Richtung, als auch mit Rücksicht auf allgemeine Fragen, besonders die Vorgänge der Metaplasie und Anaplasie betreffend, nicht unerhebliches Interesse hat, verdient wohl in Kürze mitgetheilt zu werden.