

Fig. 3. Längsschnitt durch die Speiseröhrenwand, welcher die obere schlitzförmige Öffnung (c) des Kanals (k) trifft; k' = nicht dilatierter, kranialwärts nach dem Karzinom zu führender Abschnitt des Kanals. Bezeichnungen cf. Fig. 2. (Vergr. Leitz, Obj. 1, Okul. 0.) (Etwas schematisiert.)

Fig. 4. Querschnitt durch die Kanalwand im Bereiche des Karzinoms. k = Lumen des Kanals; o = oberflächlich sich ausbreitende Tumorzellen; t = in die Tiefe wuchernde Epithelzapfen; lb = aufgelockertes Bindegewebe; kz = kleinzellige Infiltration; b = derbe Bindegewebszüge; h = Hornperle. (Vergr. Hartnack, Obj. 4, Okul. 2.)

III.

Zur Frage der Kali chloricum-Vergiftung.

(Aus der propädeutischen Klinik und aus der Abteilung für experimentelle Medizin des Bakteriologischen Instituts zu Kiew.)

Von

Dr. Basil Winogradow.

(Hierzu Tafel IV.)

Das Kali chloricum wird bei Behandlung verschiedener Erkrankungen viel verwendet. Die Meinung über seine vollständige Unschädlichkeit herrschte während langer Zeit nicht nur bei Laien, sondern auch bei Ärzten.

Man führte sogar die nach seinem Gebrauche beobachteten Todesfälle stets auf andere Ursachen, vorwiegend auf Diphtherie, bei deren Behandlung es früher als fast einziges Mittel galt, zurück. Daher ist es kein Wunder, daß diejenigen Autoren, die zuerst ihre Aufmerksamkeit auf seine giftige Wirkung lenkten, nicht imstande waren, mit den allgemein verbreiteten Ansichten zu kämpfen; infolgedessen verliefen solche Fälle wie die von Chevallier (1855), Jacobi (1860), Küster (1877) und selbst die von Dr. E. J. Fountain an sich selbst ausgeführten und mit Exitus letalis beendigten Experimente (nach Aufnahme von 30,0 g KClO_3 am 7. Tage Exitus) vollkommen unbemerkt. Erst im Jahre 1879, mit dem Erscheinen der Arbeit von Marchand änderten sich die Meinungen der Ärzte, und seitdem wird das Kali chloricum als höchst gefährliches Gift angesehen. Dieser Autor wurde bei Autopsien von Kindern, die scheinbar an Diphtherie starben, auf

die schokoladenbraune Farbe des Blutes, des Harns, auf Ikterus usw. aufmerksam. Er unterwarf die Frage einer experimentellen Untersuchung und wagte als Erster die Meinung auszusprechen, daß der Tod in diesen Fällen nicht infolge der Krankheit, sondern im Zusammenhang mit dem Mittel, mit dem man dieselbe behandelte, eingetreten ist. Zur Unterstützung dieser Meinung führt er die Beschreibung von Seitz im Handbuch von Niemeyer an; indem dieser das pathologisch-anatomische Bild der Diphtherie darstellt, erwähnt er die dunkle Farbe des Leichenblutes und die Nierenblutungen. Marchand war der Erste, welcher bestätigte, daß die Hauptveränderung bei akuter Vergiftung mit Kaliumchlorat der Übergang des Oxyhämoglobins in Methämoglobin ist; infolgedessen büßen die roten Blutkörperchen die Absorptionsfähigkeit dem Sauerstoffe gegenüber ein. Geschieht die Umwandlung des Hämoglobins in vom Organismus noch ertragbaren Grenzen, so lagern sich die Zerfallsprodukte der Erythrocyten in der Milz, der Leber und besonders in den Nieren ab; hier werden sie ausgeschieden, wobei sie reichliche Hämorrhagien und Verstopfungen der Harnkanälchen hervorrufen; infolgedessen kommt es zur Anurie mit vollständigem Symptomenkomplex der urämischen Erscheinungen, die gewöhnlich nach einigen Tagen zum Tode führen.

Bald nach dieser Arbeit von Marchand erschienen zahlreiche Mitteilungen von Vergiftung mit chlorsaurem Kali, und die Ärzte hörten auf, dieses Salz für einen indifferenten Stoff zu halten. W. Afanassiew stellte in seiner Dissertation, im Jahre 1885, 50 Fälle aus der Literatur zusammen, und zehn Jahre später (1896) bestimmt Th. Romanow ihre Gesamtzahl bis auf 100.

Aus der russischen Literatur kann man eine genügende Menge mitgeteilter Fälle zusammenstellen. Hierher gehören: 2 Fälle von Dr. Kostylew (1886), 2 Fälle von P. Manozkova (1887), 1 Fall von Prof. M. A. Afanassiew, 1 Fall von Dr. Ignatiew (1892), 1 Fall von Demitsch (1895), 1 Fall von B. Woitzechowsky (1900) u. a. Zu gleicher Zeit beginnt auch die theoretische Seite der Frage die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich zu lenken; eine ganze Reihe experimenteller Arbeiten erklärt das Wesen der Wirkung des Kali chloricum auf den tierischen Organismus und gibt ein ausführliches pathologisch-

anatomisches Bild der infolge der Vergiftung mit diesem Gifte auftretenden Veränderungen. Die Meinung von Marchand, daß das Chlorat im Organismus in Chlorid völlig reduziert wird, wurde von Mering umgestoßen; er bewies, daß das letztere fast vollkommen unverändert ausgeschieden wird, dabei nur ein kleiner Teil desselben wiederhergestellt und daß bei längerem Gebrauche des Salzes neben Hämoglobin noch Hämatin gebildet wird. Mering erklärte auch die Bedingungen, die für die toxische Wirkung der chlorsauren Salze am günstigsten sind. Er fand, daß ihre Wirkung desto intensiver und rascher erfolgt, je höher die Körpertemperatur ist, je mehr das Blut CO_2 und saures phosphorsaures Natrium enthält, d. h. je größer die Alkaleszenz des Blutes ist. Verschiedene Salze der chlorigen Säure wirken auf den Organismus desto energischer, je geringer ihre chemische Stabilität ist; nach ihrer Wirkung kann man sie in folgender Anordnung gruppieren: Ammonium, Magnesia, Calcium, Strontium, Baryum und erst nachher Natrium und Kalium. Ferner bestätigten die späteren Autoren, daß das Methämoglobin nicht auf einmal entwickelt wird. Am ersten Tage gelingt es gewöhnlich nicht, dasselbe im Blute nachzuweisen. Auch der Urin ist in den ersten 24 Stunden vollkommen hell und durchsichtig, wird sogar in vermehrter Menge ausgeschieden und enthält zuweilen kleine Spuren von Eiweiß. Die Schokoladenfarbe des Harns und Anurie erscheinen am 2. bis 3. Tage, und zu dieser Zeit entwickeln sich auch stürmische urämische Erscheinungen, zuweilen mit allgemeinen klonischen Krämpfen und vollkommener Bewußtlosigkeit.

Im Jahre 1882 entdeckte Riess sehr interessante Strukturveränderungen in den Erythrocyten, die er in folgender Weise beschreibt: „Ein großer Teil der Blutkörperchen (ein Fünftel) ist im größten Teile seines Stromas vollständig entfärbt und enthält nur Reste von Hämoglobin in Form kleiner, rundlicher Kügelchen und Körnchen, die im Stroma zerstreut liegen.“ Diese Körnchen wurden von ihm nicht nur im Stroma der roten Blutkörperchen eingeschlossen, sondern auch im Blutplasma freiliegend gefunden. Die entfärbten Erythrocyten sind gewöhnlich kleiner als normal und besitzen eine unregelmäßige, eiförmige und längliche Gestalt. Diese Veränderung wurde von Riess am 3. Tage nach der Vergiftung konstatiert; dabei bemerkte er, daß diese Körnelung

am 5. Tage völlig verschwand. Derselbe Autor und hauptsächlich W. A f a n a s s i e w fanden starke Verminderung der roten Blutkörperchen und Vermehrung der Leukocyten neben Veränderungen in der Milz, Leber, Lymphdrüsen und im Knochenmarke. Außerdem beschrieb W. A f a n a s s i e w Veränderungen in den Ganglienzellen des Herzmuskels, was von ihm als Hauptursache des Todes in akuten Fällen aufgefaßt wird; das Methämoglobin hält er für belanglos, da das Spektroskop in diesen akut verlaufenden Fällen die charakteristischen Absorptionslinien im roten Teile des Spektrums nicht entdeckt.

„Es ist zweifellos,“ sagt W. A f f a n a s i e w, „daß das Blut erheblich verändert wird; dies beweist seine schokoladenbraune Farbe; aber es ist noch unmöglich zu sagen, worin die hauptsächlichste Schädlichkeit seiner Veränderung besteht“ (S. 47). Aber die späteren Untersuchungen von Hüffner und Otto beweisen, daß bei gewöhnlicher Methode der spektroskopischen Untersuchung das Hämoglobin erst dann entdeckt wird, wenn sein Gehalt im Blute 40% erreicht hat, bei kleineren Mengen aber gelingt es nicht, die für dasselbe charakteristischen Absorptionsstreifen zu finden. Präzise Resultate vermag nur die spektrophotometrische Untersuchung zu geben, mit deren Hilfe auch die quantitative Bestimmung des Methämoglobingehaltes möglich ist. Eine große Rolle in der Pathologie dieser Vergiftung spielt scheinbar auch die von manchen Autoren beobachtete vergrößerte Viskosität des Blutes.

Die Vergrößerung und Schmerzhaftigkeit der Milz läßt sich aus den Ablagerungen von Zerfallsprodukten der roten Blutkörperchen in der Pulpa, Hyperämie der Blutgefäße, zuweilen aus Blutungen in der intrakapsulären Schicht und Spannung der Kapsel erklären.

Der Ikterus und die Leberschwellung sind auch aus dem pathologisch-anatomischen Bilde verständlich: die Kapillaren innerhalb der Leberläppchen sind gewöhnlich stark erweitert und reichlich mit rosabraunen Pigmentpartikelchen gefüllt; diese Partikelchen häufen sich stellenweise und verstopfen das Kapillarlumen. Die Balken der Leberzellen erscheinen zusammengedrückt; auch im Zellprotoplasma wird nicht selten Pigmentablagerung beobachtet. Die Gallengänge sind stark erweitert; ihr Epithel

ist verdickt; die Galle ist sehr eingedickt, dunkel und zeigt verstärkte Viskosität. Auf diese Weise geht hier infolge reichlicher Zufuhr von Zerfallsprodukten der roten Blutkörperchen eine starke Gallenpigmentbildung vor sich; infolgedessen wird die Galle mehr pleiochromisch und viskös, und die letztere Beschaffenheit erschwert ihre Bewegung in den Gallengängen. Wenn wir den geringen Druck (etwa 10 mm), unter welchem die Galle ausgeschieden wird, in Betracht ziehen, so ist es verständlich, daß die oben beschriebenen Veränderungen zu Gallenstauung und Eindringen derselben in die Lymphwege führen; von da aus gerät sie in die Blutbahn und wird allen Organen zugeführt.

Besonders große Aufmerksamkeit wurde von allen Autoren den Nieren geschenkt, weil man die Hauptursache des letalen Ausgangs in chronisch verlaufenden Fällen der Vergiftung in Veränderungen seitens dieses Organs sah. Auch hier wurde starke Hyperämie mit Gefäßerweiterung und Überfüllung derselben mit veränderten und zerfallenen roten Blutkörperchen gefunden. Die Schlingen der Malpighischen Knäuelchen erschienen stets erweitert und die Höhlen der Bowman'schen Kapsel mit kleinkörnigen Eiweißmassen gefüllt. In den gewundenen Harnkanälchen war das Lumen mit bald klein-, bald großkörnigen, aus braunen Klümpchen bestehenden Massen gefüllt. Das Kanälchenepithel erscheint vakuolisiert, häufig abgestoßen oder stark verdickt mit zwischen einzelnen Zellen verwischten Grenzen und stellenweise vollkommen in kleinkörnige Massen umgewandelt. In den geraden Harnkanälchen werden dieselben Veränderungen, aber in geringem Umfange beobachtet.

Die Nierengefäße sind häufig hyalin entartet, und im interstitiellen Bindegewebe wird eine kleinzellige Infiltration beobachtet. Die häufig unter stürmischen urämischen Erscheinungen verlaufende Anurie läßt sich leicht auf die beschriebenen Veränderungen zurückführen.

In der Pathologie dieser Vergiftung legt Silbermann großen Wert auf die in den Blutgefäßen sämtlicher Körperabschnitte sich intra vitam bildenden Blutgerinnsel; die Verstopfung tritt dabei zuerst in den Kapillaren auf und wird erst später auf größere Arterienäste fortgepflanzt; allein Falkenberg, der die Experimente von Silbermann wiederholt hat, leugnet

die Bildung von Kapillarthromben im Leben und sieht die Todesursache wie vorher in der Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin und in der Zerstörung roter Blutkörperchen. Uns aber scheint es, daß die Verstopfung der Gefäße mit zerfallenen Erythrocyten möglich ist, wiewohl nicht in so großem Umfange und mit solcher Beständigkeit, wie es Silbermann vermutet. Für diese Vermutung sprechen die nicht selten von uns gefundenen Lungeninfarkte beim Menschen und Blutergüsse in verschiedenen Organen bei den Experimenttieren. Viele Autoren beschrieben mehrfach verschiedene Hämorrhagien, deren thrombotische Herkunft mehr als wahrscheinlich ist. So beschrieb Wohlgemuth im Jahre 1891 einen Fall von Vergiftung mit Kali chloricum, in welchem schon im Stadium der Rekonvaleszenz auf beiden Unterschenkeln, von den Knöcheln bis zum Knie, zahlreiche erbsengroße Hauthämorrhagien auftraten; am folgenden Tage erschienen schon größere Sugillationen auf beiden Oberschenkeln bis zur Gesäßgegend, wobei leichtes Ödem an den Unterschenkeln und Füßen beobachtet wurde. Das Auftreten von größeren blutigen Flecken dauerte noch einige Tage; nachher blaßten sie allmählich ab, und nach einer Woche sind sie nebst den übrigen Anfällen vollkommen verschwunden.

Etwas Ähnliches wurde im Falle von Day beobachtet. Für denselben Umstand spricht die Erhöhung des Gerinnungsvermögens des Blutes bei der Mehrzahl unserer Kranken. Die Gerinnung trat dabei so rasch ein, daß es sehr schwierig, ja zuweilen selbst unmöglich war, die Zählung der Blutkörperchen auszuführen.

In denjenigen Fällen, in welchen das Knochenmark untersucht wurde, fand man auch in demselben Veränderungen: im oberen Abschnitte des Oberschenkelknochens erschien es weich, von rotbrauner Farbe bzw. rotbraun und gelb gefleckt; in seinem unteren Abschnitte blieb es unverändert. Die mikroskopische Untersuchung zeigte Vermehrung der lymphoiden Elemente und Ansammlung von Zerfallsprodukten der roten Blutkörperchen (Hofmeier, Riess, W. Afanassiew).

Seitens des Magendarmkanals wird gewöhnlich das Bild einer schweren Gastroenteritis beobachtet, zuweilen mit Verschwärungen und Hämorrhagien in die Dicke der Schleimhaut.

Die aber bei Vergiftung mit KClO_3 besonders in die Augen springende Erscheinung ist die Methämoglobinfärbung sowohl der äußeren Decken wie auch aller inneren Organe. E. Harnack charakterisiert das pathologisch-anatomische Bild auf folgende Weise: „Leber, Milz, Nieren, Darm, Lungen, Herz, graue Hirnsubstanz u. a. sind durch und durch schmutzigbraun oder schwärzlich gefärbt.“

Eine vollständige Sonderstellung nimmt die Beobachtung von Dr. (gegenwärtig Professor) Th. Romanow ein: er fand in einem Falle von Vergiftung bei einem Menschen stark ausgesprochene Fettembolien vorwiegend in den Lungen und weniger ausgesprochene in allen übrigen Organen. Er stieß auf diese Entdeckung ganz zufällig: indem er für die mikroskopische Untersuchung ein Stückchen frischer Niere nahm, geriet zufällig auf das Objektglas ein kleines Fragment von Lungengewebe, in welchem alle Gefäße mit Fett gefüllt erschienen. Dieses letztere zeigte sich bald in Form einzelner ziemlich großer, länglicher Tropfen, bald in Form solider, baumartig verzweigter, verschieden dicker Zylinder, die das Lumen der Gefäße vollständig ausfüllten.

Nachher wurden alle Organe nach Flemming behandelt, was bisher noch niemand getan hatte; als Resultat wurde eine schöne, am intensivsten in den Lungen ausgesprochene Fettembolie zutage gebracht. Im Zusammenhange mit den Veränderungen im Knochenmarke kam der Autor zu dem Schlusse, daß die Quelle dieser Embolie eben das Fett des Knochenmarkes wäre, welches zuerst in die Lungengefäße geriet und nachher, nachdem es den kleinen Kreislauf passierte, in die Kapillaren anderer Organe eingedrungen ist. Dieser Autor führte an Tieren (8 Hunden) Experimente aus, die das Bild der an der Menschenleiche gefundenen Veränderungen im allgemeinen bestätigten; allein die Fettembolie war hier bei weitem nicht so stark ausgesprochen.

Nach dem Verlaufe der Krankheit unterscheidet man gewöhnlich akute und chronische Fälle. In den ersteren tritt der Tod einige Stunden nach der Aufnahme des Giftes ein, in den letzteren währt die Krankheit 7 bis 12 Tage, worauf Genesung oder Exitus letalis folgt. Der Sterblichkeitsprozentsatz soll sehr groß sein: in den von W. Afanassiew angeführten 50 Fällen gingen nur 6 in Genesung über. Unter den von mir beobachteten 5 Kranken

ging nur eine in Genesung über. Alle unsere 5 Fälle müssen zur chronischen Vergiftung gezählt werden. Die Größe der Letaldosis ist nicht genau bekannt, da es unmöglich ist, zu bestimmen, welche Quantität von chlorsaurem Kali vom Organismus aufgenommen und welche durch das Erbrechen wieder ausgeschieden wurde. Nach Seeligmüller soll bei innerem Gebrauche zu therapeutischem Zwecke die Tagesdosis bei Kindern von 2 bis 3 Jahren nicht 2,0 g überschreiten; Kindern bis zum ersten Lebensjahr darf man nicht mehr als 1,25 g und Erwachsenen nicht mehr als 8,0 bis 10,0 g pro die geben.

Nach vielen anderen aus der Literatur bekannten Fällen darf man annehmen, daß schon 8,0 bis 10,0 g bei Erwachsenen einen Exitus letalis zur Folge haben können. Eine große Rolle spielt dabei der Füllungszustand des Magens: eine und dieselbe Dosis, im nüchternen Zustande eingenommen, wirkt viel stärker als bei gefülltem Magen. Die von Mering angedeuteten Bedingungen (Körpertemperatur, Verminderung der Blutalkaleszenz usw.) üben zweifellos auch einen Einfluß aus. Eine gewisse Rolle spielen hier auch individuelle Verschiedenheiten. In unseren Fällen trat der Tod gewöhnlich nach Aufnahme von etwa 15 bis 20 g ein.

Die Vergiftung mit diesem Gifte geschieht häufiger aus Unvorsichtigkeit oder Verwechslung mit anderen gewöhnlichen Abführmitteln — schwefelsaurem Mg, Na u. a.; in allen unseren 5 Fällen wurde das Kali chloricum zum Zwecke des Selbstmordes eingenommen.

Nach diesen Vorbemerkungen gestatte ich mir, zur Darstellung des klinischen Bildes der Vergiftung, wie es in unseren 5 Fällen beobachtet wurde, überzugehen. Um die Leser nicht zu ermüden, will ich nicht auf die Krankheitsgeschichten eingehen und will nur der Reihe nach die Symptomatologie und den Verlauf dieser Vergiftung beschreiben.

Bald nach der Aufnahme des Giftes, nach 20 bis 30 Minuten, tritt Erbrechen ein; bald darauf entwickelt sich erheblicher Kollaps, zuweilen sogar mit Bewußtlosigkeit, und nach einigen Stunden zeigt sich eine bläulichgraue Färbung der Haut und der Schleimhäute. Diese Färbung ist so charakteristisch und unterscheidet sich so durch ihre Farbe von gewöhnlicher Zyanose, daß man zuweilen ihr allein zufolge die Diagnose stellen kann (Hoff-

m a n n). Schon bei oberflächlicher Betrachtung unterscheidet sich diese Cyanose von der z. B. Kompensationsstörungen begleitenden Zyanose bei Herzkranken dadurch, daß sie gewöhnlich nicht von Dyspnoe begleitet ist. Wenn Atmungsstörungen dabei vorkommen, so sind sie allerdings nicht so ausgesprochen, wie man es bei einer so intensiven Zyanose erwarten könnte. Der Kranke empfindet zu dieser Zeit starke Schwäche, Schwindel und klagt über Schmerz in der Epigastriumgegend und starke Übelkeit. Der Puls ist (120 bis 140 Schläge per Minute) beschleunigt, sehr klein und schwach; die Herztöne sind unrein. Die Atmung ist auch beschleunigt (bis 20 bis 30 Atemzüge per Minute); in einem Falle wurde das typische Cheyne-Stokes'sche Phänomen beobachtet. Der Harn wird in den ersten 24 Stunden reichlich ausgeschieden, ist vollkommen rein und durchsichtig und enthält weder Eiweiß noch Zucker. Schon nach einigen Stunden nimmt das Blut eine intensive Schokoladenfärbung an. Ein Tropfen desselben wird, auf Papier aufgenommen, an der Luft nicht gerötet.

Uns ist es nur bei einer unserer Kranken gelungen, in den ersten 24 Stunden Methämoglobin spektroskopisch nachzuweisen. Morphologische Veränderungen und Verminderung der Zahl der Erythrocyten wird zu dieser Zeit noch nicht beobachtet. Schon am Ende des ersten Tages tritt profuse Diarrhœe auf, die gewöhnlich etwa 7 Tage anhält und zuweilen vom 2. bis 3. Tage an den Charakter choleraartiger wässriger Stühle in Form von Reisbrühe 8- bis 12 mal täglich annimmt.

Am 2. Tage färbt sich der Urin schokoladenbraun, ist sehr eingedickt, eiweißreich und wird in geringer Menge ausgeschieden. Selbst frisch ausgeschiedener Harn reagiert stets alkalisch. Der Eiweißgehalt überschreitet gewöhnlich 8‰ nach Esbach; nur in einem in Genesung übergegangenen Falle war er unter 3‰ und die Schokoladenfarbe war dabei nicht so intensiv ausgesprochen. Methämoglobin wurde bei einer unserer Kranken nur ein einziges Mal spektroskopisch konstatiert. Der Harnniederschlag ist reichlich; mikroskopisch zeigt er reichliche grobkörnige, braune Zylinder; diese Körner sind verschieden groß, unregelmäßig gestaltet, von eigentümlichem mattem Glanze; zuweilen begegnet man unveränderten roten Blutkörperchen. Nicht selten werden auch stark fettig entartete Nierenepithelzellen in Form sog. Fettkugeln beob-

achtet; echte Fettzylinder gelang es uns nie im menschlichen Urine zu sehen. Bei drei unserer Kranken wurde vollständige Anurie beobachtet, die bei einer $1\frac{1}{2}$, bei der anderen 2 und bei der dritten 3 Tage bestehen blieb. Der durch Katheterisieren ausgeschiedene Harn (20 bis 30 ccm) war intensiv schwarz gefärbt und von teerartiger Konsistenz; vom 6. bis 7. Tage an wurde der Harn allmählich heller, seine Quantität vermehrt und der Eiweißgehalt geringer.

Gegen Ende des 2. Tages konnte man in der Mehrzahl der Fälle (abgesehen von einem Falle) mittels des Spektroskops Methämoglobin im Blute nachweisen. Es ist hervorzuheben, daß man für die Untersuchung nicht zu schwache Blutlösung nehmen muß, weil dann der Absorptionsstreifen im roten Teile des Spektroskops intensiver auftritt. Meist gelang es uns, nur 3 Absorptionsstreifen deutlich zu beobachten. Außer der Färbung unterscheidet sich das Blut noch durch außerordentlich gesteigertes Gerinnungsvermögen. Es ist weitaus nicht leicht, das Blut in Potain's Melangeur aufzunehmen. Bei einer Kranken waren wir nicht imstande, in den ersten 3 Tagen es auszuführen, weil das Blut sofort nach dem Aufsaugen in dem kapillären Abschnitte des Melangeurs gerann. Bei zwei unserer Kranken wurden in der Struktur der Erythrocyten die von Riess beschriebenen Erscheinungen beobachtet: das Hämoglobin der roten Blutkörperchen war im entfärbten Stroma in Form einzelner Körnchen und Häufchen angeordnet. Diese Veränderungen traten gewöhnlich vom 2. bis 3. Tage auf und verschwanden allmählich vom 6. bis 8. Tage an. Die körnige Beschaffenheit der Harnzylinder erinnerte so an diese Körnchen des Bluthämoglobins, daß man unwillkürlich an ihre Ausscheidung aus den Nieren dachte.

Der nach Gowers bestimmte Hämoglobingehalt konnte nicht präzise Daten geben, da die Blutlösungen eine bräunliche Farbe besaßen, die mit der zur Vergleichen im Apparate von Gowers dienenden Pikrokarmilösung nicht verglichen werden konnte.

Spektrophotometrische Untersuchungen sind von uns nicht ausgeführt worden, da wir keinen Apparat zur Verfügung hatten. Die Zahl der Erythrocyten fällt beträchtlich auf 3 000 000—2 000 000 und in einem Falle wurden am 6. Krankheitstage 1 504 000 beob-

achtet. Die Zahl der Leukocyten steigt bis 14 000 und selbst 18000; vorwiegend werden die multinukleären vermehrt.

Seitens des Magendarmkanals bleiben die obenerwähnten Störungen bestehen. Die Kranken verzichten auf Nahrungsaufnahme, spüren starken Durst und klagen über Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Die erbrochenen Massen sind gewöhnlich reichlich, wässerig und grün gefärbt (infolge von Beimischung von Gallenpigment). Schon am 2. Tage erscheint Ikterus, der nebst Zyanose der Haut und den Schleimhäuten eine eigentümliche Nuance verleiht. Die Leber und Milz schwellen zuweilen erheblich an und sind bei der Palpation schmerzhaft, worüber die Kranken zuweilen vorwiegend klagen. Die Nierengegend ist auch stets sehr druckempfindlich. Beklopfen des Brustbeines und der Schienbeine ruft in der Mehrzahl der Fälle starken Schmerz hervor.

Seitens des Zentralnervensystems ist Kopfschmerz, häufig Depressionszustand, der ohne Ursache durch Unruhe und Aufregung vertreten wird, hervorzuheben. Einmal wurden zur Zeit der Anurie allgemeine klonische Krämpfe mit Bewußtlosigkeit beobachtet.

Die Temperatur steigt gewöhnlich in den ersten Tagen bis 38 ° und darüber und fällt nachher allmählich bis zur Norm; bei einer unserer Kranken hielt subfebrile Temperatur bis zum Exitus letalis an. (Bei der Sektion erwies sich Endocarditis acuta.)

Bei der Auskultation des Herzens hört man anfänglich ziemlich häufig Geräusche an der Spitze desselben und an der Aorta; die rechte Grenze liegt $2\frac{1}{2}$ bis 3 cm nach rechts außerhalb der Linea sternalis dextra. Der Puls ist die ganze Zeit frequent (über 100 Schläge per Minute) und klein, leicht unterdrückbar; zuweilen deutlich dikrotisch.

In 3 Fällen wurden reichliche Metrorrhagien beobachtet (alle unsere Kranken waren weiblichen Geschlechts); 2 von ihnen waren gravid, und das Kali chloricum wurde zum Zwecke, einen Abort herbeizuführen, eingenommen. Es trat aber kein Abort ein. Hautblutungen haben wir nie gesehen.

Seitens der Atmungsorgane wurden, abgesehen von unerheblicher Dyspnoe, keine bemerkenswerten Veränderungen beobachtet. Nur bei einer Kranken erschien am 6. Tage nach der Vergiftung Bluthusten und luftfreies, münzenartiges Sputum; im linken unteren Lungenlappen, unmittelbar unterhalb des unteren Winkels des

Schulterblattes, zeigte sich der Perkussionsschall an einer umschriebenen Stelle tympanitisch gedämpft, und bei der Auskultation waren mäßige feuchte, subkrepitierende Rasselgeräusche wahrnehmbar (Infaretus pulmonum).

Vom 7. Tage an wird ein Rückschreiten der Krankheit beobachtet: das Blut nimmt die normale Oxyhämoglobinfärbung an; der Urin wird heller und reichlicher ausgeschieden; sein Eiweiß- und Zylindergehalt wird allmählich geringer; auch das Selbstgefühl des Kranken verbessert sich. Am hartnäckigsten erweisen sich die Störungen seitens des Magendarmkanals; Erbrechen und Übelkeit bestehen gewöhnlich bis zum Tode; aber auch in dieser Hinsicht tritt gewisse Erleichterung ein: die Kranken nehmen Nahrung auf und vertragen sie besser. Als man jedoch der Genesung sicher sein konnte, da die Gefahr schon vorbei zu sein schien, trat ganz unerwartet der Tod ein. Die den Exitus begleitenden Umstände waren in allen Fällen annähernd dieselben: die Kranken wurden plötzlich stark erregt, warfen sich im Bette hin und her, schrien laut auf, faßten sich an die Brust und klagten über Luftmangel. Der Puls war stark beschleunigt, so daß es unmöglich war, seine Schläge zu zählen; ferner bestand starke Dyspnöe und Zyanose. Dieser Zustand währte etwa $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden, worauf die Kranken rasch umstürzten und der Tod eintrat. Koffein und Kampher, subkutan injiziert, gaben keine bemerkenswerte Erleichterung. Der Exitus letalis trat in 2 Fällen am 10., im 3. Falle am 13. und im 4. Falle am 32. Tage ein.

Bei der letzten Kranken muß man annehmen, daß die Vergiftung in vollständige Genesung übergegangen ist, und der Tod ist infolge eines von eitriger Parotitis komplizierten Erysipelas eingetreten. Im 5., in Genesung übergegangenem Falle war der Harn schon am 8. Tage vollkommen rein und eiweißfrei; die Verdauungsstörungen verringerten sich rasch. Die anfangs bis 3124000 gesunkene Zahl der Erythrocyten stieg gegen den 20. Tag bis auf 4936000, und die Kranke verließ das Spital vollkommen geheilt.

Die Behandlung bestand in Magen- und Darmspülungen, Abführmitteln (Ol. ricini) und subkutaner Infusion von physiologischer Kochsalzlösung, ferner in warmen Bädern und trockenen Schröpfköpfen auf die Nierengegend, in strenger Milchdiät; besonders muß das Einführen von Säuren vermieden werden, in Anbe-

tracht des schädlichen Einflusses auf die verminderte Blutalkaleszenz (Mering). Im übrigen symptomatische Behandlung nach allgemeinen Grundsätzen. Viele Autoren raten, in den ersten Stunden nach der Vergiftung möglichst reichliche Aderlässe zu machen, um das Gift auszuschcheiden. Bei unseren Kranken griffen wir nicht zu diesem Mittel.

Von vier Leichen unserer Verstorbenen wurden zwei nach Verordnung der Administration den Verwandten herausgegeben und die zwei übrigen seziert. Da eine von diesen Leichen einer an Erysipelas Gestorbenen angehörte, so wollen wir hier nicht die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen anführen; es blieb uns also nur eine Leiche zur Verfügung; aber auch hier, muß man denken, hat das Bild der Veränderung seinen ursprünglichen Charakter verloren, da die Sektion, dank gerichtlichen Zögerungen, erst am 6. Tage nach dem Tode ausgeführt wurde.

Ich will an dieser Stelle das Sektionsprotokoll herbeiholen (Dr. A. Bjeliawsky):

„Die Hautfarbe ist totenblaß mit grünlicher Verfärbung des die eingefallenen Augen umringenden Bezirkes. Aus den Nasenlöchern fließt eine bräunliche, schleimige Flüssigkeit heraus. Die Gefäße, sowohl venöse wie arterielle, sind blutleer. Das Herz ist mäßig groß, mit Fett bedeckt, seine Höhlen sind fast leer, Blutgerinnsel werden vermißt; die Bicuspidalklappe ist am Rande intensiv gerötet; dieser Rand ist leicht verdickt, mit unansehnlichen mohnkorngroßen Erhabenheiten besetzt. An der inneren Aortenmembran befindet sich eine fleckige Rötung und gelblich gewundene streifenförmige Erhebungen (beginnende Atheromatosis und Endokarditis). In den Lungen besteht Ödem. Die Bauchhöhle enthält reichliche serös-blutige Flüssigkeit. Die Milz ist groß, ihre Kapsel gespannt, die Schnittfläche ist ziemlich dicht, kaffeebraun gefärbt. Die Leber hat an Volum etwas zugenommen; ihre Ränder sind leicht abgerundet, die Kapsel gespannt, die Schnittfläche kaffeebraun gefärbt. Die Nieren sind erheblich vergrößert, geschwollen. Die Kapsel läßt sich stellenweise schwierig ablösen, an der Oberfläche sind bräunliche Punkte und Sternfiguren bemerkbar; die Pyramidenschicht ist auch verdickt, geschwollen, dunkelgrau gefärbt, infolgedessen besitzt die Schnittfläche ein intensiv geflecktes Aussehen. Die Außenfläche des Magens ist von graulicher Farbe; seine Schleimhaut, auch die des unteren Abschnittes der Speiseröhre, ist geschwollen, ödematös, schmutzig-gelblich-grau gefärbt, mit zahlreichen zerstreuten Flecken und Streifen, die aus kleinsten punktförmigen Hämorrhagien und erweiterten, mit Blut gefüllten Gefäßen bestehen. Die Schleimhaut

selbst erscheint unverändert. Der Mageninhalt reagiert stark alkalisch. Die Dünn- und Dickdarmschleimhaut ist geschwollen, locker, im allgemeinen von gelblich-grauer Farbe; stellenweise sind Gebiete mit erweitertem Venennetz sichtbar. Die Gehirnsinus enthalten geringe Menge flüssigen Blutes. Die pia mater ist anämisch, blaß-rosa gefärbt, zart, wird von der Hirnoberfläche unter Verlust von Hirnsubstanz abgelöst; die letztere ist geschwollen und überragt die Schnittfläche. Die Hirnsubstanz und Plexus venosi sind höchst anaemisch; das Knochenmark ist im oberen Abschnitte (bis zur Hälfte) des Oberschenkelknochens bräunlich-rosa, im unteren normal gefärbt.“

Für die mikroskopische Untersuchung wurden alle Organe nach Flemming behandelt und in Zelloidin eingebettet, wie es Th. Romanow getan hatte. Die Färbung wurde mit Saffranin und Pikro-Indigo-Karmin ausgeführt. Ein anderer Teil wurde in Formalin mit Chromsäure fixiert, in Paraffin eingeschlossen und mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. In den nach Flemming behandelten Präparaten gelang es uns, nicht nur in den die Alveolen umgebenden Kapillaren, sondern auch in größeren Gefäßen Fett zu finden. Dies letztere erschien in Form von einzelnen runden, verschieden großen Tropfen, die das Lumen der Kapillaren vollkommen verstopften. In den größeren Gefäßen kam es nie zu vollständiger Verstopfung, und neben den Fetttropfen waren stets rote Blutkörperchen sichtbar. Im allgemeinen aber wurde hier Fett selten gefunden und war nur in einem geringen Abschnitte der Lungen enthalten. Von einer Fettembolie, auf die man den letalen Ausgang zurückführen könnte, kann im gegebenen Falle keine Rede sein. In den Gefäßen, der Leber, Milz und den Nieren ist es uns nicht gelungen, Fett zu ermitteln; im übrigen sind in diesen Organen gewöhnliche, der Vergiftung mit Kali chloricum eigentümliche, von verschiedenen Autoren mehrmals beschriebene Veränderungen gefunden. Eine Eigentümlichkeit stellte nur der Herzmuskel dar. Er zeigte, abgesehen von starker fettiger Entartung seiner Fasern, das stark ausgesprochene Bild der Fragmentatio myocardii: die Muskelfasern erwiesen sich in einzelne Stückchen zerklüftet, zuweilen ziemlich weit voneinander entfernt, wobei der Riß stets in der Richtung einer gebrochenen Linie gerichtet war (zur Untersuchung wurde die Wand des linken Ventrikels genommen). Auf den mit Formalin und Chromsäure behandelten Präparaten war dieses Bild etwas weniger ausgesprochen.

Wir dürfen nicht den Tod auf die Methämoglobinumwandlung des Blutes zurückführen, weil es uns nicht gelungen ist, kurz vor dem Tode den charakteristischen Verdunkelungsstreifen im roten Teile des Spektrums zu finden. Von der Wirkung des chlor-sauren Kali auf das Herz, nämlich eines die Paralyse desselben bedingenden Salzes, kann nicht die Rede sein, weil gemäß den aus der Literatur bekannten Ergebnissen am 2. bis 3. Tage das Kali aus dem Organismus vollkommen ausgeschieden ist (Stokvis); in unserem Falle aber trat der Tod am 12. Tage ein. Ebenso kann auch die Urämie nicht angeschuldigt werden, weil die Erscheinungen seitens der Nieren zu dieser Zeit zwar noch nicht völlig verschwunden sind, doch sind sie erheblich schwächer geworden. Der Urin wurde in den letzten zwei Tagen in einer Menge von 500 bis 700 ccm ausgeschieden und hat fast seine normale Farbe angenommen; sein Eiweißgehalt ist von 9 ‰ nach Esbach auf 2 ‰ gesunken; die Zahl der Zylinder im Niederschlage wurde auch geringer. Die Fettembolie in den Lungen war bei weitem nicht so großen Umfanges, daß sie den Tod zu bedingen vermöchte. Als einziges Kausalmoment, wie es aus dem pathologisch-anatomischen Bilde ersichtlich ist, kann hier die Fragmentatio cordis aufgefaßt werden. Aber der zu große Zeitraum zwischen dem Tode und der Sektion und die geringe Menge von Leichen gestattet nicht, diese Erscheinung zu verallgemeinern, obgleich die Veränderungen an der Leiche, wie es aus der Arbeit von I. Titow ersichtlich ist (aus dem Pathologisch-anatomischen Institut von Prof. W. W y s s o k o w i t s c h), auf das Entstehen von Fragmentatio cordis keinen Einfluß ausüben. Besonders beachtenswert ist das Auftreten einer akuten Endokarditis bei unserer Kranken; die Entwicklung derselben darf wahrscheinlich als Ursache des die ganze Zeit bis zum Tode anhaltenden Fiebers aufgefaßt werden.

Man muß annehmen, daß der mit erheblicher Menge zerstörten Blutes versehene Organismus nicht imstande sei, mit dem Eindringen verschiedener pathogenen Bakterien zu kämpfen, und reagiert auf dieselben mit mannigfaltigen Erkrankungen (Pneumonie bei unseren Experimenttieren) und unter anderem mit Endokarditis.

In Anbetracht des mangelhaften Leichenmaterials wurden experimentelle Untersuchungen vorgenommen, um die Frage über

die Herkunft der Fettembolie und der Todesursache bei Vergiftung mit Kali chloricum klarzumachen. Im ganzen wurden zwölf Experimente an Tieren ausgeführt, die man in zwei Gruppen einteilen kann: in der einen wurden durch Injektion von erwärmten Lösungen von chlorsaurem Kali und Natron in die V. femoralis akute Vergiftungen hervorgerufen; in der anderen wurde eine chronische Vergiftung angefacht, indem wir mittels einer Sonde solche Lösungen wiederholt in den Magen der Tiere einführten. Wir nahmen nacheinander KClO_3 und NaClO_3 , um klarzumachen, inwiefern man im ersteren Falle dem Kali eine Wirkung im Vergiftungsbilde zuschreiben kann. Ich will zuerst die akuten Experimente beschreiben.

Experiment Nr. 1.

16. Februar. Hund Nr. 1. Gelber Hund. Gewicht 12,2 kg. Vor dem Experimente wurde 0,03 g Morphii muriatici subkutan injiziert. Die V. femoralis wurde in der Hüftgegend abpräpariert, in ihr zentrales Ende eine Kanüle eingeführt, die mit einer mit auf 38° erwärmten 2proz. KClO_3 Lösung gefüllten Burette verbunden war. Der Blutdruck wurde von der Karotis aus am Heringschen Kymographion mittels Quecksilbermanometer registriert. Die Trachea wurde durchgeschnitten und in dieselbe eine mit einer seitlichen Abzweigung versehene Kanüle eingeführt. Die Abzweigung wurde mit einem registrierenden Tambour von Marey verbunden. Die Blutdruck- und Atemkurve wurde auf einer Senkrechten an der mit gleichmäßiger Geschwindigkeit sich drehenden Trommel gezeichnet. Aus der anderen A. femoralis wurde alle fünf Minuten Blut in eine Reihe Gefäße mit parallelen Wandungen, die bis zur Hälfte mit einer Lösung von Ammonium oxalicum gefüllt waren, entnommen und darauf spektroskopisch untersucht. Binnen 35 Minuten wurde dem Hunde in 12 Gaben 120 ccm 2proz. KClO_3 Lösung eingeführt, was 2,4 g Salz bedeutet. Anfangs stieg der Blutdruck ein wenig und die Atmung wurde bald unregelmäßig, unterbrochen und zeigte das typische Cheyne-Stokessche Phänomen. Nach der achten Eingießung (= 80 ccm = 1,6 g) zeigte sich auf der Kurve ein starkes Sinken des Blutdruckes, welcher nach einiger Zeit wieder annähernd bis zur früheren Höhe stieg. Die Atmung wurde außerordentlich beschleunigt, so daß es unmöglich war, die Atemzüge zu zählen; sie verweilte in diesem Zustande bis zum Ende des Experimentes, indem sie nur in den ersten Sekunden nach jeder neuen Eingießung langsamer und tiefer wurde. Nach Einführung von 120 ccm fiel die Blutdruckkurve vollständig bis zur Abszisse, während die Atmungskurve ihren ursprünglichen Charakter behielt. Der Exitus trat also infolge von Herzparalyse ein. Bei der bald nach Beendigung des Experimentes ausgeführten Sektion erschien das Herz in der Diastole, die Harnblase stark gedehnt

und mit ganz durchsichtiger und wässriger Flüssigkeit gefüllt; diese enthielt keine pathologischen Beimischungen (Eiweiß und Zucker).

Das Blut war überall dünnflüssig, etwas wässrig, etwas dunkler als normal gefärbt. Während des Experimentes wurde viermal aus der Arteria cruralis, und nach der Sektion einmal aus dem rechten Ventrikel Blut entnommen und in demselben bei spektroskopischer Untersuchung die für das Oxyhämoglobin charakteristischen Absorptionsstreifen nachgewiesen; der Methämoglobinstreifen im roten Teile des Spektrums wurde drei Stunden nach dem Tode nicht ermittelt.

Experiment Nr. 2.

22. Februar. Hund Nr. 2. Schwarzer Hund, Gewicht 14 kg. Die Experimentalverhältnisse dieselben wie im ersten Falle, nur mit dem Unterschiede, daß anstatt des Chlorkalis das Chlornatriumsalz eingeführt wurde. Nach Einführung von 110 ccm 2proz. NaClO_3 Lösung konnte man nur geringe Veränderungen auf der Atmungskurve nachweisen; es traten drei bis sieben Sekunden dauernde Atmungspausen auf; mit dem weiteren Einführen des Salzes wiederholten sich diese Pausen häufiger und wurden anhaltender. Nach 200 ccm (= 4,0 g Salz) wurde die Atmung auf längere Zeit oberflächlich und selten, worauf sie sich wieder erholte. Dasselbe haben wir bei Einführung von 150 ccm Salzlösung bekommen. Während des 80 Minuten dauernden Experimentes gelang es uns nicht, am Pulse bemerkenswerte Veränderungen zu sehen. Zuweilen wurde sogar starke Erhöhung des Blutdruckes beobachtet, so daß die Atmungs- und Pulskurven zusammenfielen. Im ganzen wurden dem Hunde 350 ccm (= 7,0 g Salz) eingeführt; weiteres Eingießen von 2proz. NaClO_3 Lösung hatte keinen Zweck; er wurde durch Aderlaß getötet. An diesem Tage wurde kein Methämoglobin im Spektrum gefunden; nach 24 Stunden haben wir im Blute, welches aus dem rechten Ventrikel entnommen wurde, einen sehr schwach ausgesprochenen Verdunkelungsstreifen bemerkt. Bei der Sektion erschien die Harnblase überfüllt, trotzdem der Hund während des Experimentes zweimal den Harn gelassen hat.

Experiment Nr. 3.

20. März. Hund Nr. 3. Schwarzer Hund, Gewicht 10,8 kg. Die Experimentverhältnisse waren dieselben; diesmal wird aber eine 10proz. NaClO_3 Lösung in Dosen von je 10 ccm, die 1,0 g Salz enthalten, eingeführt. Nach der siebenten Eingießung (7,0 g Salz enthaltend), trat starke Atmungsstörung ein; wie beim vorigen Experimente wurde die Atmung sehr oberflächlich und selten, nach einiger Zeit aber erholte sie sich wieder. Der Blutdruck fing bald an zu steigen, was die ganze Zeit bis zum Ende des Experimentes bestehen blieb, so daß wir gezwungen waren, um eine Kreuzung der Kurven zu vermeiden, das Manometer zweimal zu verschieben. Nach Einführung von 15,0 g Salz wurde die Atmung beschleunigt, wobei die Ausschläge des Tambours höher wurden. Ab und zu trat eine Pause ein. Mit dem weiteren Einführen des Giftes wurde

die Atmung noch mehr beschleunigt, und endlich, nach 37,0 g Salz, stockte die Atmung vollkommen unter allgemeinen klonischen Krämpfen, während das Herz eine Zeitlang weiter arbeitete und seine Tätigkeit nur allmählich erlosch. Das ganze Experiment währte 1 Stunde 25 Min. Die Sektion wurde bald darauf ausgeführt und hat folgendes Resultat ergeben: starke Methämoglobinfärbung aller parenchymatösen Organe. Das überall dünnflüssige Blut gibt ein deutliches Methämoglobinspektrum. Die Lungen sind schmutzig-grau gefärbt und erweisen sich bei Betastung überall von flaumiger Beschaffenheit. Das Herz befindet sich in der Diastole. Die Leber und Milz sind schokoladenbraun gefärbt. Die Nieren sind blaß; die Harnblase ist gedehnt und mit vollkommen durchsichtigem, wässerigem Harne gefüllt (während des Experimentes wurde einmal Harn gelassen).

Experiment Nr. 4.

24. Mai. Hund Nr. 4. Gelbe Hündin, Gewicht 7,4 kg. Untersuchungsmethode wie vorher. In die V. femoralis wurden 110 ccm 2proz. KClO₃ Lösung eingegossen, und wir erhielten fast dieselben Kurven wie beim Experiment Nr. 1. Der Tod ist infolge von Herzstillstand bei fortdauernder Atmung eingetreten. Nach jedem Einführen der Lösung zeigten sich jedesmal auf der Kurve Veränderungen der Atmung und des Pulses. Die erstere wurde anfangs tiefer und langsamer, nach einiger Zeit aber außerordentlich beschleunigt. Der Blutdruck fiel anfangs ein wenig herab, stieg aber nachher wieder bis zur ursprünglichen Höhe. Nach dem Einführen von 60 ccm sank er erheblich, fiel nach 90 ccm bis zur Abszisse und stieg bald wieder in die Höhe; nach 110 ccm trat der Tod infolge von Herzlähmung ein. Auch diesmal ist es uns nicht gelungen, Methämoglobin nachzuweisen. Die Harnblase ist mit reinem und durchsichtigem Harne gefüllt; das Blut ist überall dünnflüssig, Gerinnsel werden vermißt. Die inneren Organe erscheinen unverändert. Das Tier ist nicht narkotisiert worden.

Diese Experimente sind meines Wissens noch von Niemandem ausgeführt und beweisen offenbar, daß in akuten Fällen von Vergiftung mit chloorsaurem Kali die Todesursache in der Herzlähmung infolge der Wirkung des Kali auf den Herzmuskel und auf die in demselben eingelagerten nervösen Elemente liegt. Dieses stimmt völlig mit der Meinung von W. A f a n a s s i e w überein; er fand bei akuten Vergiftungen Veränderungen in den Herzganglien. Ob man diese durch unmittelbares Einführen des Giftes in das Venensystem des Tieres erhaltenen Ergebnisse auf den menschlichen Organismus übertragen darf, ist noch sehr zweifelhaft. Vieles spricht dafür, daß man beim Menschen den tödlichen Ausgang kaum auf die Kaliwirkung zurückführen darf, da andere Kalisalze

(z. B. Kali acet.) sogar in großen Dosen von den meisten gut ertragen werden und nicht von bedeutenden Störungen der Herztätigkeit begleitet sind. Die Atmung wird zwar erheblich gestört, bedingt aber nicht den Tod. Es wird Methämoglobin gebildet, aber in so geringer Menge, daß es durch das Spektroskop nicht entdeckt wird und scheinbar vom Organismus noch ertragen werden kann. Die Letaldosis des KClO_3 ist unter diesen Bedingungen für den Hund 2,2 bis 2,4 g. Das chlorsaure Natron ist viel weniger giftig als das Kali, seine Letaldosis war in unserem Falle 37,0 g. Das Herz leidet dabei gar nicht; umgekehrt, es wird die ganze Zeit erhöhter Blutdruck beobachtet. Es wird hier reichlich Methämoglobin gebildet, und der Tod tritt infolge von Stillstand der Atmung ein. Möglicherweise hängt der Tod in diesem Falle davon ab, daß die roten Blutkörperchen, wie es Marchand behauptet ihre Fähigkeit, Sauerstoff zu absorbieren, verlieren. Die Nieren leiden wenig während des Experimentes und geben nicht das Bild schwerer Zerstörungen, wie wir es bei der Beschreibung der chronischen Vergiftung sehen werden. Die in allen Fällen beobachtete Polyurie stellt nichts für chlorsaures Kali Charakteristisches dar und wird regelmäßig bei allen Salzvergiftungen, u. a. mit Kochsalz, (s. Stokvis), angetroffen. Die mit Blut eines gesunden Hundes unter Hinzufügung von 10 prozentigen Lösungen von Natrium nitrosum, Natrium chloricum und Kalium chloricum ausgeführte vergleichende Untersuchung zeigte, daß zur Bildung von Methämoglobin vom ersteren Salze einige Tropfen nötig sind und daß der Absorptionsstreifen dabei sofort im roten Ende des Spektrums erscheint. NaClO_3 , zu gleicher Menge Blut zugesetzt, ruft Methämoglobinbildung nach 50 Minuten hervor, und Kali chloricum in derselben Menge nach 1 Stunde 40 Minuten. Im Sinne der Methämoglobinbildung wirkt am stärksten das Natrium nitrosum und am schwächsten das Kali chloricum; das Natrium chloricum nimmt die Mittelstellung ein.

In der anderen Reihe der Versuche (chronische) führten wir die wässrige Lösung des KClO_3 und NaClO_3 mittels einer Sonde ausschließlich per os ein und stellten nachher das Tier in Verhältnisse der klinischen Beobachtung, um dem menschlichen Krankheitsbilde nähere Bedingungen zu erhalten. Ich will an dieser Stelle die Protokolle der Experimente anführen.

Experiment Nr. 5.

14. Februar. Hund Nr. 5. Schwarzer Hund, Gewicht 8,3 kg.

14. Februar. Eingeführt 15,0 ccm KClO_3 in erwärmter wässriger Lösung. Nach 20 Minuten trat Erbrechen ein.

15. Februar. Eingeführt 15,0 im nüchternen Zustande. Erbrechen nach 40 Minuten. Der Hund ist niedergeschlagen.

16. Februar. Eingeführt 10,0. Selbst nach drei Stunden trat Erbrechen nicht ein. Der Hund ist niedergeschlagen. Frißt keine harte Speisen. Trinkt viel.

17. Februar. Eingeführt 18,0. Erbrechen nach 30 Minuten. Der durch Katheterisieren erhaltene Urin ist grünlich-gelb gefärbt, durchsichtig, enthält Spuren von Eiweiß, Leukocyten, einzelne rote Blutkörperchen und spärliche körnige Zylinder.

18. Februar. Eingeführt 20,0. Erbrechen nach 15 Minuten. Der Harn enthält 0,5⁰/₁₀₀ Eiweiß nach Essbach. Die bei mäßiger Defäkation entleerten Kotmassen sind geballt. Das Allgemeinbefinden befriedigend.

19. Februar. Eingeführt 12,5. Erbrechen nach 20 Minuten. Nach einer Stunde wieder 12,5 eingeführt. Dieses Mal kein Erbrechen. Der durch Katheterisieren erhaltene Harn enthält viel Fett, welches nach Extraktion mit Äther und Eindampfen auf dem Wasserbade durch Osmiumsäure und Sudan III nachgewiesen wurde. (Das Katheter war nicht mit Fett bestrichen.) Auch im Harn des gesunden Hundes wurde Fett gefunden, aber in viel geringerer Menge.

21. Februar. Eingeführt 20,0. Erbrechen nach 30 Minuten. Der Harn ist dunkelbraun gefärbt mit zahlreichen verschieden großen Klümpchen, die bei genauerer Untersuchung sich als Blutgerinnsel erweisen. Das Harnlassen ist erschwert, unterbrochen, scheinbar wird es durch diese Gerinnsel gestört.

23. Februar. Fast völlige Anurie. Bei der spontanen Miktion werden einige Tropfen tearartigen Harnes ausgeschieden. Der Hund ist niedergeschlagen, versteckt sich im Winkel. Beim Katheterisieren zeigt sich die Harnblase leer.

23. Februar. Eingeführt 25,0 in erwärmter Lösung. Erbrechen nach 25 Minuten. Der Harn ist etwas reichlicher. Der Niederschlag enthält viele aus unregelmäßigen gelbbraunen Klümpchen bestehende Zylinder. Zuweilen trifft man unveränderte Erythrocyten. Das Methämoglobinspektrum wird im Harn vermißt. Das Blut gibt einen Absorptionsstreifen im roten Ende des Spektrums. Unter dem Mikroskop zeigt es die Erscheinungen von Riess.

25. Februar. Eingeführt 30,0. Erbrechen.

28. Februar. Eingeführt 40,0. In den vorausgegangenen Tagen hat sich der Hund ein wenig erholt und ist munterer geworden. Der Harn ist etwas durchsichtiger.

2. März. Eingeführt 50,0. Erbrechen nach 40 Minuten. Profuser Durchfall; der Stuhl ist dünnflüssig und wässrig wie bei Cholera.

3. März. Eingeführt 50,0. Erbrechen nach $\frac{1}{2}$ Stunde. Bei spektroskopischer Untersuchung des Blutes wird im roten Ende des Spektrums ein schwacher Methämoglobinstreifen beobachtet. Der spärliche Harn ist dunkel und enthält Eiweiß und Zylinder wie vorher.

Im Harne eines anderen normalen Hundes ist Fett gefunden.

7. März. Eingeführt 50,0. Erbrechen nach $\frac{1}{2}$ Stunde. Der Hund ist sehr niedergeschlagen. Gewicht 6,96 g.

8. März. Frißt nicht und liegt bewegungslos im Winkel versteckt.

9. März. Um 4 Uhr nachmittags Exitus letalis. Sektion nach 20 Minuten. Sämtliche inneren Organe sind bräunlich gefärbt. Das Herz ist erweitert, besonders seine rechte Hälfte. In seinen Höhlen sind keine Blutgerinnsel sichtbar. Der Herzmuskel ist schlaff von gelblich-brauner Farbe. Die Lungenoberfläche ist fleckig und zeigt einzelne erhabene luftleere Bezirke von intensiv roter Farbe. Die Durchschnitte kleiner Gefäße in diesen Bezirken zeigen aus geronnenem Blute bestehende Thromben. Die Leber ist blutreich, schwärzlichbraun gefärbt, die Leberläppchen deutlich sichtbar. Die Milz erweist sich beim Betasten fest, die Pulpa auf dem Durchschnitte schmutzig-schwarz gefärbt und läßt sich mäßig abschaben, die Malpighischen Körperchen treten deutlich hervor. Die Nieren sind von fast kugeligter Gestalt, die Nierenkapsel ist stark gespannt und läßt sich leicht ablösen. Die Rindenschicht erscheint auf der Schnittfläche geschwollen und undeutlich von den Pyramiden abgegrenzt. Die Schnittfläche ist bunt infolge von zahlreichen von der Rinde zur Markschrift ziehenden braunen Streifen. Die Harnblase enthält einige Kubikzentimeter schmutzigen Harns; ihre Schleimhaut ist injiziert. Geschwüre sind weder in der Harnblase noch in der Urethra gefunden. Der Magen-Darmkanal zeigt das Bild einer stark ausgesprochenen Gastroenteritis haemorrhagica ulcerosa. Die Geschwüre liegen im Magenfundus und in verschiedenen Darmabschnitten, besonders in der Nähe des Wurmfortsatzes. Das Knochenmark der Schienbeine ist rotbraun gefärbt, besonders an der Peripherie; an den zentralen Partien erscheint es bräunlich-rosa wie schleimig. Auf dem Gefrierschnitte der Schienbeine dieses Hundes und eines anderen, nicht vergifteten, zeigt sich ein großer Unterschied in der Färbung des Knochenmarkes. Beim gesunden Hunde ist es wie gewöhnlich gelb, beim Experimenthund intensiv braunrot.

Im Spektroskop wurde nach zwei Stunden ein schwacher Methämoglobinstreifen gefunden. Im Laufe des Experimentes (14. Februar bis 9. März) hat der Hund im ganzen 383,0 g Kali chloricum bekommen. Der Gewichtsverlust gleicht 1,32 kg (8,28 kg zu Beginn des Experimentes und 6,96 kg am Ende desselben).

Experiment Nr. 6.

21. Februar. Hund Nr. 6. Gelbes Männchen, Gew. 12,2 kg.

21. Februar. Eingeführt 25,0 in warmer Lösung. Erbrechen nach 15 Minuten.

23. Februar. Eingeführt 25,0. Erbrechen.

24. Februar. Eingeführt 25,0 in kaltem Wasser. Kein Erbrechen.
 25. Februar. Eingeführt 30,0. Erbrechen. Im Harne ist Fett konstatiert.

26. Februar. Eingeführt 40,0. Erbrechen.

2. März. Eingeführt 80,0. Erbrechen nach 30 Minuten. Allgemeinbefinden befriedigend.

5. März. Eingeführt 50,0. Erbrechen nach 30 Minuten. Das Erbrochene besteht anfänglich aus schleimigen und schokoladenbraunen Massen. Der Harn ist von Schokoladenfarbe, reagiert alkalisch und enthält Eiweiß, 6⁰/₁₀₀ nach Essbach. Der Niederschlag enthält reichliche aus matt-glänzenden Klümpchen bestehende Zylinder. Methämoglobin wurde im Harne nicht gefunden.

7. März. Eingeführt 50,0. Erbrechen. Gew. 9,3 kg. Starkes Abmagern. Heftiger, choleraähnlicher Durchfall.

9. März. Eingeführt 30,0.

11. März. Eingeführt 60,0. Erbrechen. Das Erbrochene ist schokoladenbraun gefärbt. Im Blute sind Erscheinungen von Riess zu finden.

14. März. Eingeführt 75,0. Erbrechen. Der Hund ist sehr niedergeschlagen. Anurie.

16. März. Eingeführt 75,0. St. idem.

19. März. Eingeführt 80,0. Erbrechen. Der Hund frißt nicht.

21. März. Eingeführt 45,0. Kein Erbrechen; liegt bewegungslos im Winkel versteckt. Abends Krämpfe.

23. März. Morgens Exitus letalis.

Die Sektion wurde am 24. März, d. h. 20 Stunden nach dem Exitus, ausgeführt. Das Herz im Zustande der Diastole. Der Herzmuskel ist schlaff, gelbbraun. Das Blut ist eingedickt, schmutzig-schokoladenbraun, gibt deutliches Methämoglobinspektrum. Die Lungen sind schmutzig-grau. In den unteren Abschnitten der linken Lunge ist ein pneumonischer Herd sichtbar. Die Pleurahöhle enthält eiterähnliche Flüssigkeit. In den Lungengefäßen trifft man häufig Blutgerinnsel selbst in den größeren Arterienstämmen an. Die Leber ist stark hyperämisch, schmutzig-schokoladenbraun gefärbt. Die Milz ist groß, fest. Die Pulpa erscheint auf dem Durchschnitte locker und läßt sich reichlich abschaben. Nieren: die Rindenschicht tritt deutlich über die Schnittfläche hervor; zahlreiche intensiv gefärbte, von der Rinde zu den Pyramiden ziehende Streifen. In der rechten Niere liegt ein hämorrhagischer, dreieckiger Infarkt. In der linken Niere mehrere kleinere Infarkte. Auf der großen Magenkrümmung befinden sich Geschwüre. (Das Präparat ist aufgehoben.) In dem Darme stellenweise Hämorrhagien. Das Knochenmark ist in den Schienbeinen bräunlich-rot gefärbt. (Die Schnitte sind aufgehoben und fixiert.) Das Unterhautfettgewebe ist stark atrophisch. Im Laufe des Experimentes hat der Hund 690,0 g KClO₃ bekommen. Gewichtsverlust = 3,9 kg (12,15 — 8,25 kg).

Experiment Nr. 7.

6. April. Katze Nr. 1. Weißer Kater.
6. April. Eingeführt 2,5 ccm KClO_3 in erwärmter wässriger Lösung in nüchternem Zustande. Kein Erbrechen.
9. April. Eingeführt 4,0 ccm KClO_3 . Erbrechen.
10. April. Die Katze ist niedergeschlagen, frißt nicht, miaut, findet keinen Platz, trinkt gierig Wasser, verweigert Fleisch. Heftiger Durchfall. Der Harn ist dunkel und enthält viel Eiweiß und Zylinder von derselben Beschaffenheit wie bei den Hunden. Enthält viel Fett.
11. April. Die Katze ist stark abgeschwächt, schleppt kaum die Beine, verzichtet auf Nahrung. Anurie. Das Methämoglobinspektrum ist im Harn nicht enthalten.
12. April. Am Mittag Exitus letalis.

Die Sektion wurde nach drei Stunden ausgeführt. Das Blut ist überall dünnflüssig, Blutgerinnsel werden vermißt; Methämoglobin ist nicht gefunden. Das Herz befindet sich in der Diastole, der Herzmuskel ist fettig entartet. Die Nieren sind fleckig mit zahlreichen Infarkten. In den Lungen sind an verschiedenen Stellen verdichtete hyperämische Herde sichtbar (Infarkte). Im Magen sind Geschwüre vorhanden. Das Knochenmark ist von kaffeeähnlicher roter Farbe.

Experiment Nr. 8.

6. April. Katze Nr. 2. Weiße ♀, Gewicht 2,7 kg.
6. April. Eingeführt 2,1 ccm NaClO_3 in wässriger Lösung im nüchternen Zustande. Kein Erbrechen.
8. April. Das Blut zeigt das Methämoglobinspektrum. Der Harn enthält viel Fett. Das Tier ist niedergeschlagen.
9. April. Eingeführt 3,5 ccm NaClO_3 . Erbrechen nach 20 Minuten. Das Tier ist sehr niedergeschlagen, miaut, frißt nicht; es besteht heftiger, choleraähnlicher Durchfall.
10. April. Um 7 Uhr morgens Exitus letalis. Sektion um 4 Uhr nachmittags. Das Blut zeigt ganz deutlich das Methämoglobinspektrum. Intensive schokoladenbraune Verfärbung aller parenchymatösen Organe. Das Herz ist schlaff; der Herzmuskel getrübt von kaffeebrauner Farbe; das in den Herzhöhlen enthaltene Blut ist dickflüssig, aber ohne Gerinnsel. Die Lungen sind fleckig; die unteren Abschnitte der unteren Lappen sind intensiv hyperämisch, verdichtet und die übrige Oberfläche von kaffeebrauner Farbe.

Die Leber ist intensiv, die Milz schwach schokoladenbraun gefärbt; die Pulpa läßt sich auf dem Durchschnitte in mäßiger Menge abschaben, die Malpighischen Körperchen treten deutlich hervor. Die Nierenoberfläche fleckig. Die Kapsel löst sich leicht ab. Auf dem Durchschnitte erscheint die Rindenschicht gequollen und scharf von der Pyramidenschicht abgegrenzt; sie enthält zahlreiche in die Pyramidenschicht sich fortsetzende Infarkte. Das Knochenmark ist rotbraun gefärbt.

Experiment Nr. 9.

10. Februar. Kaninchen Nr. 1. Graues ♀, Gewicht 1,3 kg.

Um 3 Uhr nachmittags wurden 5,0 ccm KClO_3 in lauwarmer wässriger Lösung eingeführt. Um 6 Uhr heftiger Durchfall und häufiges Urinieren. Um 9 Uhr Exitus letalis. Die Sektion wurde den 11. Februar, 16 Stunden nach dem Exitus, ausgeführt. Das Blut ist dunkelrot und gibt nicht das Methämoglobinspektrum. Leber und Milz sind blutreich. Die Lungen zeigen vereinzelte Hämorrhagien. Die kleineren Gefäße der Magenschleimhaut sind strotzend mit Blut gefüllt. Die Nieren zeigen keine beachtenswerte Veränderungen.

Experiment Nr. 10

11. Februar. Kaninchen Nr. 2. Graues ♂, Gewicht 2,2 kg.

11. Februar. Eingeführt 3,5 ccm KClO_3 .

12. Februar. Eingeführt 1,0. Im Blute läßt sich nur Oxyhämoglobin spektroskopisch nachweisen. Das Tier ist niedergeschlagen.

13. Februar. Eingeführt 2,0. Heftiger Durchfall.

14. Februar. Eingeführt 3,0. Nach 1½ Stunden Exitus unter Erscheinungen allgemeiner Krämpfe und starker Dyspnoe.

Nach 1½ Stunde wurde die Sektion ausgeführt. Das Herz befindet sich im Zustande der Diastole; im linken unteren Lungenlappen Pleuropneumonie. Die Leber ist hyperämisch. Die Milz ist erweicht, die Nieren schwarzbraun. Die Rindenschicht tritt über die Schnittfläche hervor und ist von braunen, in verschiedenen Richtungen verlaufenden Streifen durchkreuzt, die ihr ein buntes Aussehen verleihen.

Methämoglobin ist im Blute nicht gefunden.

Experiment Nr. 11.

6. April. Kaninchen Nr. 3. Graues ♀, Gewicht 1,5 kg.

6. April. Eingeführt 2,3 ccm KClO_3 in wässriger Lösung.

9. April. Eingeführt 3,5.

10. April. Eingeführt 3,5.

11. April. Eingeführt 3,5. Der Tod ist infolge von Aspiration der Flüssigkeit sofort eingetreten, was bei der Sektion bestätigt wurde. Der Magen erschien überfüllt und mit kleinen Geschwürchen bedeckt; zahlreiche Extravasate im Coecum ohne Störungen in der Schleimhaut. Leber und Milz sind kohlenschwarz gefärbt. Methämoglobin ist mittels des Spektroskops nicht nachzuweisen.

Experiment Nr. 12.

Kaninchen Nr. 4. Schwarzes ♂, Gewicht 1,4 kg.

6. April. Eingeführt 2,25 ccm NaClO_3 in lauwarmer wässriger Lösung.

9. April. Eingeführt 3,5 ccm NaClO_3 .

10. April. Eingeführt 3,5. Starker Durchfall.

11. April. Eingeführt 3,5.

12. April. Eingeführt 5,0. Der Tod trat infolge von Aspiration der Flüssigkeit sofort ein. Methämoglobin ist im Blute nicht gefunden. Für die mikroskopische Untersuchung sind nur die Nieren entnommen worden, die sich bei der Sektion kaffeebraun bis schwarz gefärbt zeigten.

Von den verschiedenen Gattungen von Tieren, die wir für unsere Experimente verwandten, zeigten sich gegen Chlorsalz die Katzen am stärksten empfindlich. Bei ihnen steht das Vergiftungsbild am nächsten dem beim Menschen. Nach ihnen folgen die Hunde. Über die Kaninchen sind wir nicht imstande, auf Grund unserer Experimente etwas Bestimmtes zu sagen, weil zwei von ihnen zufällig beim Einführen des Giftes durch Aspiration der Flüssigkeit zugrunde gingen; beim dritten zeigte sich bei der Sektion fibrinöse Pneumonie, die zweifellos das Eintreten des Todes beschleunigte; und nur ein Kaninchen ging infolge der Vergiftung zugrunde. Aber ein einziges Experiment ist ungenügend, um irgendwelche Schlüsse daraus zu ziehen.

Nach den in der Literatur bekannten Ergebnissen sind Kaninchen gegen dieses Gift am mindesten empfindlich. Für Katzen z. B. gleicht die Letaldosis $1,0 \text{ KClO}_3$ pro 1 kg Gewicht, während sie für Kaninchen 10,0 g gleich ist. Diese verschiedene Empfindlichkeit der Tiere erklärt Limbeck dadurch, daß der isotonische Wert des Blutplasmas bei Kaninchen beträchtlich höher als bei Menschen und Hunden ist.

Daher ist das Kaninchenblut gegen Salzlösungen mehr widerstandsfähig. Mit anderen Autoren ist unsere Beobachtung insofern einig, daß das Methämoglobin im Blute der Kaninchen viel schwieriger als im Blute anderer Tiere gebildet wird. Wir vermochten kein einziges Mal dasselbe spektroskopisch zu entdecken. Im pathologisch-anatomischen Bilde, abgesehen von Veränderungen an den Nieren, nehmen eine hervorragende Stelle Infarkte in den Lungen und Nieren und starke Entzündungserscheinungen im Magendarmkanal ein. Der Herzmuskel zeigte sich in der Mehrzahl der Fälle erschlaft, mit gelblichmattem Glanze (fettige Degeneration); besonders frappant war die Umwandlung des Knochenmarkes aus gelbem in rotes, d. h. das Vertreten des Knochenmarkfettes durch zellige, lymphoide Elemente. Hinsichtlich Katzen und Hunde speziell muß die Tatsache, daß sie normalerweise Fett mit dem Harn ausscheiden, als festgestellt aufgefaßt werden;

diese Fettausscheidung wird bei Vergiftung mit Chlorsalzen beträchtlich gesteigert.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Organe der Tiere wurden von uns auf zweierlei Weise behandelt. Die erste hatte vorwiegend den Zweck, das Fett zu fixieren. Dafür wurden ungefähr walnußgroße Stückchen mit der Flüssigkeit von Teliesnicky (95 Teile gesättigter Kalibichromat-Lösung und 5 Teile Acid. acet. glac.) 7—10 Tage behandelt, wobei die Flüssigkeit nur einmal gewechselt wurde. Nachher wurden die Präparate sorgfältig ausgewaschen, auf 2—3 Tage in Flemmingsche Flüssigkeit, sukzessive in 50 gradigen, 70 gradigen und absoluten Alkohol übertragen und endlich in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Saffranin und Pikro-Indigo-Karmin gefärbt.

Die andere Gruppe von Präparaten wurde auf folgende Weise behandelt: möglichst kleine (bis hanfkorngroße) Stückchen wurden in einer Lösung von Sublimat fixiert, in Paraffin eingebettet und nach van Gieson oder mit Hämatoxylin gefärbt.

Lunge. Beim Hunde Nr. 5 traf man sehr häufig im Lumen der Lungenkapillaren Fetttropfen, stets von rund-länglicher Gestalt, die die Kapillaren stark dehnten und ihre Lumina völlig ausfüllten. Zuweilen besitzt hier das Fett die Form unregelmäßiger Zylinder, etwa ein Drittel des Lungenalveolumfanges lang. Etwas seltener trifft man das Fett in den größeren Gefäßen und in den Lungen bald in Form einzelner großer Tropfen neben roten Blutkörperchen, bald in Form diffuser, das Gefäßlumen verstopfender Massen. Stellenweise werden in der emphysematösen Lunge Bezirke mit verdünnten und ausgedehnten Alveolarsepten getroffen. Das Fett tritt in den Kapillaren solcher Bezirke besonders deutlich hervor, indem es in das Alveolarlumen stark hervorragt. Das Alveolarepithel ist stellenweise abgeschilfert und enthält häufig im Blutplasma reichliche Fettkörnchen und Fetttropfen. Auf den mit Sublimat fixierten und nach van Gieson gefärbten Präparaten wird in einzelnen Bezirken starke Hyperämie mit erheblicher Gefäßerweiterung beobachtet; zuweilen werden hämorrhagische, in das Lumen vieler Alveolen eindringende Herde (Infarkt) getroffen. In größeren Gefäßen kann man nicht selten Blutgerinnsel mit deutlich ausgesprochenem Fibrinnetz sehen.

Das ähnliche Bild wurde entschieden bei allen Experimenttieren gefunden (abgesehen von den Kaninchen Nr. 3 und 4, derer Lungen, da sie an Flüssigkeitsaspiration zugrunde gegangen sind, nicht untersucht wurden); der Unterschied ist dabei nur ein quantitativer. Am mindesten ausgesprochen war die Embolie beim Hunde Nr. 6 und Kaninchen Nr. 1.

Nierenbefund bei beiden Katzen und bei den Hunden: die Capsula fibrosa ist unverändert; in den gewundenen Harnkanälchen sieht man stellenweise die für Salzvergiftung charakteristischen Bilder: Vakuolisierung des Epithels und Kernpyknose; die Zellgrenzen sind verwischt, der

Bürstenbesatz nicht ausgeprägt. Die Kerne sind gut gefärbt, die Glomeruli vergrößert, die Bowmanschen Kapseln erweitert; dieselben sind von den Knäueln durch freien Raum getrennt. Die Bowmanschen Kapseln enthalten an nach Flemming behandelten Präparaten eine beträchtliche Fettmenge. In den großen Gefäßen und Glomerulikapillaren sind Fetttropfen deutlich sichtbar; ebensolche Tropfen befinden sich in den Höhlen vieler Bowmanschen Kapseln. Diese Erscheinung ist bei Hunden weniger ausgesprochen. Stellenweise ist das die Kapsel umgebende Gewebe mit kleinzelligen Elementen infiltriert. Die Harnkanälchen enthalten überall zahlreiche aus bräunlichen Klümpchen und Körnchen bestehende Zylinder. Das Rindenschichtepithel enthält zahlreiche Fetttropfen, insbesondere bei Katzen (physiologische Erscheinung). Die absteigenden Schenkel der Henleschen Schleifen und die geraden Harnkanälchen zeigen keine beachtenswerte Veränderungen. In der Adventitia großer Gefäße sind verdickte, intensiv gefärbte homogene Bindegewebsstränge sichtbar (hyaline Entartung). Überall stark ausgesprochene Hyperämie.

Leber. Innerhalb der Leberläppchen in den Kapillaren zwischen den Leberbalken, im Endothelium derselben, sind reichliche, verschieden große und unregelmäßig gestaltete Fetttropfen enthalten; sehr häufig liegen neben denselben rote Blutkörperchen. Die Kupferschen Zellen sind auch stark mit Fetttropfen gefüllt. Das Protoplasma der Leberzellen, insbesondere an der Peripherie der Nierenläppchen, enthält zahlreiche Fettpartikelchen. Dieses Bild ist besonders bei den beiden Katzen und Hunden ausgesprochen; bei den Kaninchen wird es vermißt. Außerdem erscheinen die Leberbalken verdünnt, zusammengedrückt, das Zellprotoplasma getrübt, körnig; die Kerne sind stellenweise schlecht färbbar. Alle Kapillaren sind erweitert und mit unregelmäßig gelbbraunen Klümpchen gefüllt, die neben roten Blutkörperchen zu liegen kommen (Zerfall der Erythrocyten). Besonders viele trifft man in der Nähe der V. centralis.

In der Milz ist Fett bei allen Tieren gar nicht gefunden worden. In der Pulpa sind zahlreiche braune Klümpchen und Körner enthalten. Die Malpighischen Körperchen sind vergrößert; die Gefäße hyalin entartet.

Herz. Die Muskelfasern sind bei allen Experimenttieren fettig degeneriert; die Querstreifung ist schwach ausgesprochen; die Gefäße sind hyalin degeneriert. Beim Hunde Nr. 5 und bei der Katze Nr. 2 trifft man zuweilen in den Gefäßlumina Fetttropfen, die die Fasern auseinander drängen und zusammendrücken. Stellenweise bekommt man in der Muskelwand Hämorrhagien zu sehen; außerdem ist beim Hunde Nr. 5, bei der Katze Nr. 1 und in geringerem Grade bei den ersten zwei Kaninchen eine Fragmentation deutlich ausgesprochen. Beim Hunde Nr. 6 und bei der Katze Nr. 1 wird die Fragmentatio cordis nicht beobachtet.

Das Knochenmark bei den Katzen und Hunden erscheint fast überall aus lymphoiden Elementen bestehend, deren Protoplasma ziemlich häufig Pigmentklümpchen enthält. Besonders reichlich sind die letzteren in den

Riesenzellen des Knochenmarks enthalten. Die Blutgefäße sind erweitert; auf den Präparaten — Strichpräparate vom Knochenmarke — trifft man ziemlich häufig Kerne enthaltende rote Blutkörperchen — Normoblasten. Megaloblasten haben wir nicht gefunden.

Die Fettembolie in den Lungen tritt also bei Vergiftungen mit Chlorsalzen regelmäßig auf, und unsere Experimente bestätigen vollkommen die Beobachtung von Prof. Th. R o m a n o w. In dieser Hinsicht wird nur ein qualitativer, mit wahrscheinlich besonderen, noch unbekannten Bedingungen in Zusammenhang stehender Unterschied beobachtet. Als Quelle der Fettembolie darf wahrscheinlich das Knochenmark aufgefaßt werden, weil es schon makroskopisch seine gelbe Farbe in rote umwandelt und bei mikroskopischer Untersuchung fast vollständig aus lymphoiden Elementen bestehend erscheint. Leider ist es uns nie gelungen, neben den Fetttropfen Elemente des Knochenmarkes zu treffen, wie es R o m a n o w beschreibt (Riesenzellen), trotzdem wir darauf besonders acht gaben. Das Fett, darf man denken, tritt zuerst durch die Venen in das System des kleinen Kreislaufes, und nachdem es die Lungenkapillaren passiert hat, wird es allen übrigen Organen zugeführt. Am häufigsten wird es in absteigender Anordnung getroffen, in der Leber, den Nieren, im Herzen; in der Milz haben wir es nie gesehen. Das Auftreten von Fettembolie bei Katzen und Hunden ist desto interessanter, weil bei diesen Tieren selbst in normalem Zustande Fett durch die Nieren ausgeschieden wird; bei Vergiftung aber steigt diese Ausscheidung beträchtlich. Möglicherweise liegt die Ursache des Schwindens des Fettes aus den Knochen in der Zerstörung des Blutes, und das Knochenmark beginnt anstatt der zahlreichen zerfallenen und zugrunde gegangenen roten Blutkörperchen neue, junge Elemente zu produzieren. Für diese Vermutung spricht die von uns beobachtete völlige Wiederherstellung des Blutes beim Menschen in einem in Genesung übergegangenen Falle einerseits und zahlreiche Normoblasten im Blute vieler Experimentiere andererseits. Von anderen Erscheinungen dieser Vergiftung ist die Fragmentatio cordis sehr beachtenswert, auf die man wenigstens in manchen Fällen den letalen Ausgang zurückführen kann.

Es wäre interessant, zu ermitteln, ob Fettembolien bei Vergiftung mit anderen sog. Blutgiften — Hydroxylamin, Toluylen-

diamin, Ferrocyankalium, Natrium nitrosum u. a. —, bei welchen ebenso starke Zerstörung roter Blutkörperchen und Methämoglobinbildung beobachtet wird, vorzukommen pflegen.

Was die Ätiologie der Fettembolien überhaupt betrifft, so beschrieben *Wagner* und *Zenker* Fettembolien der Lungen, der erstere infolge von Knochenfrakturen, der letztere nach Magenperforation, wobei eine große Menge von Fettmassen in die Bauchhöhle geriet; später wurde sie von vielen Autoren bei Erkrankungen, bei welchen Knochenmark zugrunde zu gehen pflegt, beobachtet. So haben *Bergmann*, *Lücke*, *Czerny* nach ausgedehnten Traumen mit Zerstörung und Zersplitterung des Unterhautfettgewebes bei stark beleibten Individuen Fettembolien gesehen; *Klebs* und *Schwenninger* fanden sie bei akuter Osteomyelitis. In dem von *Limpicus* mitgeteilten Falle trat der Tod nach einigen Minuten nach der Osteotomie unter Erscheinungen von starker Dyspnoe ein, und bei der Sektion wurde in den Lungen eine Fettembolie gefunden. Ferner beobachtete sie *Virchow*, und nach ihm eine ganze Reihe anderer Autoren nach heftigen eklamptischen Anfällen im Puerperium. *Jolly* hat sie bei Geisteskranken, deren Benehmen mit Unruhe und Delirium verbunden war, beobachtet. Die Herkunft der Fettembolie in den letzteren Fällen wird auf starke Erschütterung des Knochensystems und Traumen des Unterhautfettgewebes zurückgeführt. Diese Frage ist von *Lubarsch* und *Ribbert* ausführlich erörtert worden; sie bekamen eine ausgedehnte Fettembolie, ohne sichtbare Zerstörung von Knochenmark, bloß bei starker Erschütterung des ganzen Körpers, z. B. bei Fall eines Kaninchens von mäßiger Höhe, bzw. beim Beklopfen der Hüfte desselben binnen weniger Minuten, während Experimente mit Oberschenkelfrakturen häufig keine Embolien gaben.

In Fällen mäßigen Grades findet man Fett nur in den Lungengefäßen, in stärkeren außerdem in den Nierenglomeruli, im Zentralnervensystem, im Herzen, in der Körpermuskulatur, seltener in der Leber, Milz, im Darm usw.

So beobachtete z. B. *v. Recklinghausen* nach einer Knochenfraktur eine große Fettembolie mit dem Eindringen von Fett in die Blutgefäße des Gehirns, Herzens und der Nieren. Beachtenswert ist auch der Fall von *Westenhoeffer*, in dem

es sich um eine an Sepsis (Abortus) zugrunde gegangene Frau mit stark ausgesprochenem Hautemphysem handelte. Bei der 11 Stunden nach dem Tode ausgeführten Sektion konnte man schon makroskopisch in den Lebervenen, im rechten Herzen, in den Lungenarterien und Kapillaren Fett unterscheiden. Es ist schwierig in diesem Falle, wie es *Westenhoeffer* vermutet, anzunehmen, daß die Ursache der Embolie die postmortale Entwicklung von gasbildenden Bakterien ist, und daß das Fett unter dem Gasdruck sich in das Blutgefäßsystem durchdrängte.

Eine besondere Gruppe bilden die infolge von Lipämie entstehenden Fettembolien; nachdem *Kussmaul* zuerst diesen Fund beschrieben hat, erschien eine ganze Reihe analoger Mitteilungen. So sahen *Sanders* und *Hamilton* eine Fettembolie in 3 Fällen von Diabetes, wobei die lipämische Beschaffenheit des Blutes konstatiert wurde; hierher gehört auch der Fall von *Fischer*, in dem die Lipämie 16 Tage vor dem Tode entdeckt wurde. Es ist aber schwierig anzunehmen, daß das Fett in diesen Fällen in Form von Tropfen in den Organen sich ablagert, weil es bei Lipämie in Form von sehr feiner Emulsion im Blute enthalten ist. Es ist viel wahrscheinlicher, daß die feinen Fettkörnchen erst nach dem Tode zu großen Tropfen zusammenfließen und die nach dem Tode auftretende fettige Thrombosis bedingen. Abgesehen davon ist aus der Literatur bekannt, daß bei Experimenten mit Injektion von Milch (sehr grobe Emulsion) es niemals gelang, eine Fettembolie zu erhalten. Ebenso denkt *Lubarsch*. In einem Falle von stark ausgesprochener Lipämie bei Diabetes, wo die Sektion zwei Stunden nach dem Tode ausgeführt wurde, gelang es ihm nicht, in den Gefäßen Fett zu ermitteln, und bei Färbung mit Sudan III fand er nur sehr kleine Fetttropfchen.

Was die Vergiftungen speziell betrifft, so wird die Fettembolie hier sehr selten beschrieben. Mir ist nur die Arbeit von *Puppe* bekannt, der einen Fall von Fettembolie bei Phosphorvergiftung, bei der die Quelle derselben die Leber war, beschrieben hat, und der mehrmals zitierte Fall von *Th. Romanow* bei Vergiftung mit chloresäurem Kali.

Man könnte mir den Vorwurf machen, daß das Gehirn der Experimenttiere mikroskopisch nicht untersucht wurde, während man auf eine Fettembolie der Gehirngefäße selbst den Exitus

letalis zurückführen könnte. Zu meiner Rechtfertigung muß ich sagen, daß ich in meinen Versuchen mich allein um die Fettembolie bei Vergiftung mit chlorsaurem Kali interessierte, und zu diesen Zwecke habe ich die Beobachtungen von Prof. Th. Romanow erwähnt.

Literatur.

1. Marchand, F., Über die Intoxikation durch chlorsaure Salze. Diese: Archiv, Bd. 77, 1879, S. 455 bis 488.
2. Derselbe, Über das Methämoglobin. Ibid S. 488 bis 497.
3. Derselbe, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. 22 u. 23 (1877). S. 201, 273 und 347.
4. Derselbe, Dtsch. med. Woch., 1877, Nr. 44, S. 959.
5. Afanassiew, W., Über pathologisch-anatomische Veränderungen in den Geweben des tierischen Organismus bei Intoxikation durch chlorigsaures Kali. Petersb. Russ. Inaug.-Dissert. 1885.
6. Romanow, Th., Zur pathologischen Anatomie der Intoxikation durch chlorsaures Kali. Ein Fall von Vergiftung durch chlorsaures Kali mit Fettembolie in den Lungen und anderen Organen. Wratsch. 1896, Nr. 41 u. 42, S. 1141 u. 1178. Russ.
7. Hofmeier, Ein Beitrag zur Kasuistik der Vergiftungen mit chlorsaurem Kali. Dtsch. med. Woch. 57, 1880, Nr. 38 u. 39.
8. Kostyljew, B., Zwei Fälle von beabsichtigter Selbstvergiftung mit chlorsaurem Kali. Medicinskoje Obozrenie, 1886, Nr. 8, S. 759. Russ.
9. Afanassiew, M., Prof., Realnaja Enciklopedia medicinskich Nauk. Bd. 2, S. 220. Russ.
10. Manozkova, Fr., R., Über zwei Fälle von Vergiftung mit Kali chloricum. Wratsch, 1887, Nr. 48, S. 938 bis 939. Russ.
11. Ignatiw, W., Zur Kasuistik der Vergiftungen mit Kali chloricum. Mitget. in der Gesellschaft der russischen Ärzte zu Moskau den 20. Oktober 1892. Medicinskoje Obozrenie 1892, Nr. 21, S. 907 bis 908. Russ.
12. Demitsch, W., Zur Kasuistik der Vergiftungen mit chlorsaurem Kali. Wratsch, 1895, Nr. 18, S. 500. Russ.
13. Woiziechowsky, B., Mitget. in der Gesellschaft der Ärzte zu Kiew den 28. April 1900. Wratsch, 1900, Nr. 23, S. 716. Russ.
14. Mering, J., Das chlorsaure Kali, seine physiologischen, toxischen und therapeutischen Wirkungen. Berlin 1885.
15. Riess, L., Über Vergiftung mit chlorsaurem Kalium. Berl. kl. Woch. 1882, Nr. 52, S. 785.

16. Hüffner und Otto, H. S. Z. S. 68 ff., und Otto in Pflügers Archiv 31, S. 260 ff. Entnommen aus A. J. Kunkels Handb. der Toxikologie. Jena 1901, S. 23.
17. Silbermann, Dieses Archiv, Bd. 73 (1891), S. 567.
18. Falkenberg, Dieses Archiv, Bd. 73 (1891), S. 567.
19. Wohlgemuth, Poisoning by chlorale of potash. The Practitioner, London, Medical Recorder, 1891, April, S. 152, entnommen aus Medicinskoje Obozrenie, 1891, Nr. 23, S. 1036 bis 1037. Russ.
20. Day, Fall von Kali chloricum-Vergiftung. Journ. of Americ. Assoc. Nr. 4. Zitiert nach Dtsch. med. Wochenschr., 1905, Nr. 17, S. 1323.
21. Harnack, E., Handbuch von Pentzold und Stinzing, russische Übersetzung, S. 782.
22. Seeligmüller, Dtsch. med. Woch., 1883, S. 657.
23. Stockvis, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 21, 1886, S. 169.
24. Titow, Zur Frage über Fragmentatio musculi cordis. (Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut, von Prof. W. Wyssokowitsch zu Kiew.) Wratschebnaja Gazeta, 1902, Nr. 24, Russ.
25. Limbeck, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 26, S. 39.
26. Lubarsch, Otto, Die allgemeine Pathologie. Wiesbaden, 1905, S. 235 bis 241.
27. Wagner, E. H., Arch. d. Heilkunde, 1862, Bd. 3. Zitiert nach Lubarsch (a. a. O.).
28. Zenker, F., Beitr. zur normal. u. patholog. Anatomie der Lunge 1862. Zitiert nach Lubarsch.
29. Bergmann, Die Lehre von der Fettembolie. Habilitationsschrift, Dorpat, 1863.
30. Lücke, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 2. Zitiert nach Lubarsch.
31. Czerny, Berlin. klin. Woch., 1875, Nr. 44.
32. Ribbert, Über Fettembolie, Dtsch. med. Woch., 1900, Nr. 26.
33. Fischer, Über Lipämie u. Cholesterämie, dieses Archiv, Bd. 172.
34. Westenhoeffer, Siehe Lubarsch, S. 284.
35. Puppe, Über Fettembolie bei Phosphorvergiftung. Vierteljahrsschr. f. ger. Med., Bd. 12., Suppl.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

- Fig. 1. Malpighisches Nierenknäulchen. Viel Fett in den Kapillaren des Knäulchens und weniger in der Höhle der Bowmanschen Kapsel und im Endothel derselben. Fixation in der Flüssigkeit von Teliesnicky, Nachbearbeitung nach Flemming. Färbung mit Saffranin und Pikro-Indigo-Karmin.
- Fig. 2. Lunge. In den in Intervolarsepten eingeschlossenen Kapillaren sind Fetttropfen sichtbar. Dieselbe Behandlung.

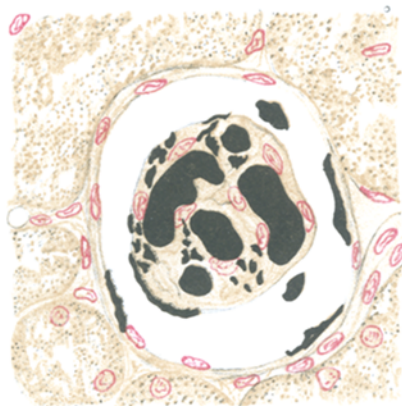


Fig. 1.

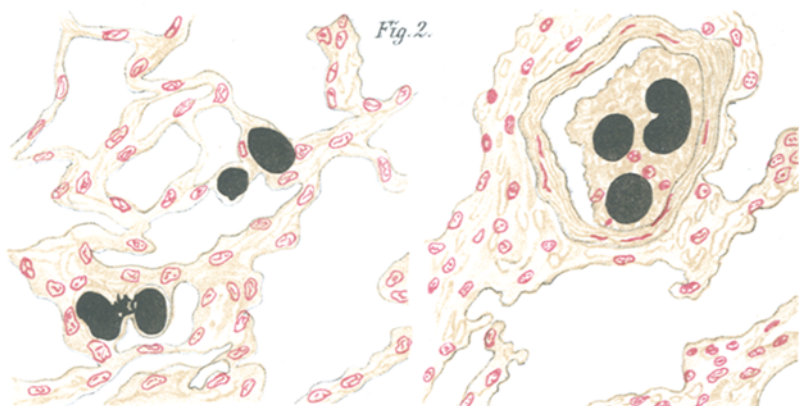


Fig. 2.

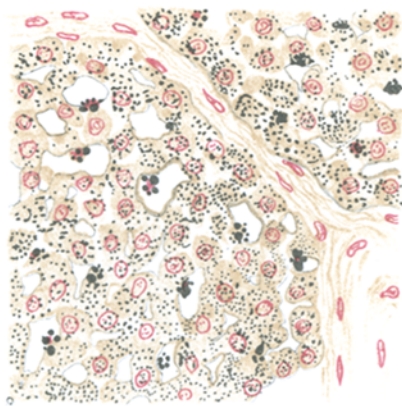


Fig. 3.

Fig. 3. Leber. Außer gut ausgesprochener Infiltration der Leberzellen sind größere Fettablagerungen in den Kupferschen Zellen und Kapillaren zwischen den Leberbalken (im Endothel) sichtbar.

Fig. 4. Lunge. Fettembolie in einem kleinen Aste der Lungenarterie. Behandlung idem.

Die Bilder sind nach der Natur von Prof. W. Lindemann gezeichnet, dem ich an dieser Stelle meinen verbindlichen Dank ausspreche.

IV.

Über die Altersveränderungen der Ganglienzellen im Gehirn.

Von

Dr. Y. Saigo, Japan.

In der nachstehenden Arbeit habe ich mir auf Veranlassung des Herrn Professor v. H a n s e m a n n die Aufgabe gestellt, die Altersveränderungen an den Ganglienzellen, vor allem der Hirnrinde, welche nach M e t s c h n i k o f f durch Anfressen von Makrophagen veranlaßt werden sollen, zu untersuchen.

Bevor ich zu meinem eigenen Befunde übergehe, schicke ich M e t s c h n i k o f f s Anschauung über die Phagocytose als Ursache der Altersveränderungen des Gehirns voraus und erwähne kurz diesbezügliche Theorien, welche von verschiedenen Autoren vorgetragen worden sind.

Die philosophischen Betrachtungen des Altersproblems führen M e t s c h n i k o f f ¹⁾ in seinem Buche: „Studien über die Natur des Menschen“ auch zu einer wissenschaftlichen Besprechung der Altersatrophie, dabei sagt er: „Bei der Altersatrophie begegnet man stets demselben Bilde: Atrophie der höheren und spezifischen Elemente der Gewebe und Ersetzung derselben durch das hypertrophische Bindegewebe.“

„Im Gehirn sind es die Nervenzellen, d. h. jene, die zu den höchsten Funktionen, den intellektuellen, sensitiven, motorischen usw., dienen, die verschwinden, um niederen Elementen Platz zu

1) Metschnikoff, Studien über die Natur des Menschen. 1904.