

eine beträchtliche, teilweise netzartig aufgelockerte Intimawucherung, die oben und unten etwas über die Rißstelle hinausreicht. Im Lumen ein frischer Thrombus. Nur ganz geringe periarterielle Infiltration. Schwache Vergrößerung.

- Fig. 3. Querschnitt durch ein sackförmiges Aneurysma einer Darmarterie. a gewucherte Intima, b *Elastica interna*, abgerissen und nach außen umgerollt; c geringer Rest der *Media*. Die Wand des Aneurysmas wird nur von der Intimawucherung gebildet. Geringe periarterielle Zellinfiltration. Schwache Vergrößerung.
- Fig. 4. Querschnitt durch die Mitte eines Knötchens aus dem Pankreas. a stark gewucherte Intima, b verdickte *Elastica interna*, c verdünnte *Media*, d *Elastica externa*. Periarterielle Infiltration fehlt fast ganz. Schwache Vergrößerung.
- Fig. 5. Schrägschnitt durch einen kleinen Ast des Nervus cruralis dexter mit perineuralem Gewebe. Die Nervenscheide ist durch ein teils zelliges, teils aus geronnener Flüssigkeit bestehendes Exsudat vom Nerven abgehoben. Oben und unten je eine kleine Arterie mit starker adventitieller Infiltration, nekrotischer *Media* und *Intima*. Schwache Vergrößerung.

VIII.

Über Veränderungen der Aorta bei Kaninchen unter dem Einflusse der Ein- führung von Quecksilber-, Blei- und Zinksalzen in die Ohrvenen.

(Aus dem Pathologischen Institute der Berliner Universität und aus dem Laboratorium an der Propädeutisch-therapeutischen Klinik der Kaiserlichen Militär-Medizinischen Akademie zu St. Petersburg.)

Von

Dr. med. Peter Philosophow.

Die ersten Versuche, bei Tieren auf experimentellem Wege einen Prozeß hervorzurufen, der der Arteriosklerose des Menschen analog wäre, gehen bis in die achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts zurück. Trotz des großen Prozentsatzes von positiven Resultaten ist die Mehrzahl der bezüglichen Experimente in der medizinischen Literatur wenig bemerkt geblieben, da die erzielten Veränderungen äußerst oberflächlich beschrieben waren.

Hierher gehören die Experimente von Dujardin-Beaumont und Audigé mit Alkohol, von Gesenius, Boinet und Romary und Gouget mit Blei und von M. Gilbert und Lion mit der Einspritzung von Bakterienkulturen und deren Toxinen.

Besonderes Interesse erwachte für diese Frage im Jahre 1903, nachdem O. Josué die Resultate seiner Untersuchungen mit der intravenösen Einführung von Adrenalin bei Kaninchen veröffentlicht hat.

O. Josué hat gezeigt, daß wir im Adrenalin ein sicheres Mittel haben, mit dessen Hilfe es bei Kaninchen außerordentlich leicht ist, eine experimentelle Affektion der Aorta herbeizuführen. Die Beobachtungen von Josué wurden durch zahlreiche Forscher, wie Erb, Baylac und Albarède, Fischer, Scheidemandel u. a. bestätigt. Die Literatur dieser Frage erreichte in wenigen Jahren kolossale Dimensionen. Die ersten französischen Forscher waren geneigt, im durch Adrenalin erzeugten Krankheitsprozeß bei Kaninchen eine vollständige Analogie mit der Atheromatose des Menschen zu erblicken. Die folgenden eingehenden Untersuchungen haben jedoch ergeben, daß der oben erwähnte Prozeß im Gegensatz zu der Atheromatose des Menschen hauptsächlich in der Media lokalisiert ist und sich nicht durch entzündliche, sondern nekrotische Veränderung der Gefäßwand mit nachfolgender Ablagerung von Salzkongrementen in den nekrotischen Teilen (Muskel- und elastischen Elementen) äußert. Auf Grund dessen betrachtet die Mehrzahl der zeitgenössischen Autoren den erwähnten Prozeß als einen solchen *sui generis* und belegt ihn mit besonderen Namen, wie *Calcificatio aortae localisata* (Rzentkowski), *Arterionecrosis* (Fischer), *Mesaortitis ossificans* (Wesselkow). Letzterer Umstand beeinträchtigt die Wichtigkeit des Studiums der angeregten Frage um so weniger, als die Arteriosklerose sowohl wie auch die übrigen Affektionen der arteriellen Gefäße beim Menschen (senile Kalkablagerungen, syphilitische Mesarteriitiden, nekrotische Prozesse im Verlaufe von Infektionskrankheiten) bis auf den heutigen Tag nicht als hinreichend erforscht gelten können, und ihre Wechselbeziehungen in ätiologischem wie auch in pathologisch-anatomischem Sinne bis jetzt dunkel sind. Und doch hat die weitere Entwicklung der Lehre der Adrenalinveränderungen viel neue und äußerst interessante Tatsachen erbracht und den Anstoß zur Vornahme anderer analogen Experimente gegeben. Die ursprüngliche Annahme von Josué, daß die Adrenalinveränderungen das Resultat häufiger Steigerung des Blutdrucks sind, welche Annahme in der ersten Zeit in den Ansichten von Scheidemandel und Rzentkowski Unterstützung fand, wurde in der Folge durch Ziegler und Fischer wie auch durch Toropow erschüttert. Letztere Autoren sind auf Grund ihrer Beobachtungen über erzielte Veränderungen zu dem Schlusse gelangt, daß diese Veränderungen auf die toxische Wirkung des Adrenalins auf die Zellgebilde der Gefäßwand zurückgeführt werden müssen. Lissauer hat späterhin die Vermutung ausgesprochen, daß die Wirkung

des Adrenalins auf die Aortenwand keine direkte, sondern eine indirekte sei, daß unter dem Einflusse der Adrenalininjektionen eine Schädigung der Vasa vasorum und dann erst eine Störung der Ernährung der Aortenwand eintrete. Z. Orłowski hat in der Tat hyaline Degeneration der Wandungen der die Aorta ernährenden Gefäße beobachtet. Das Endothel derselben war hypertrophiert und hyperplasiert, das Lumen verengt bzw. durch abgelöstes Epithel vollständig verstopft. Toropow hat außer analogen Veränderungen auch fettige Degeneration des Endothels derselben Gefäße beobachtet.

Um einer endgültigen Lösung der Frage, inwiefern im Adrenalinprozesse die häufige Steigerung des Blutdruckes oder die Toxizität des Präparates den Zellgebilden gegenüber eine Rolle spielen, näher zu kommen, hat eine ganze Reihe von Autoren versucht, bei Kaninchen durch Einführung von verschiedenen, den Blutdruck steigernden Substanzen in die Ohrvenen eine analoge Erkrankung der Aorta zu erzeugen. Hierher gehören die Experimente mit Digalen (Fischer, Z. Orłowski), Adonidin (Orłowski), A. Weselkow), Strophantin (Orłowski), Methyl-Amino-Azeto-Brenzkatechin (Sturli), Nikotin (Adler und Hensel, Baylac), Chlorbarium (Orłowski). Alle diese Experimente haben positive Resultate ergeben, indem die betreffenden Forscher die erzielten Veränderungen als mit denjenigen bei Adrenalininjektionen vollständig identisch beschrieben haben. Nun, wenn ihrer chemischen Zusammensetzung nach so verschiedene, ihrer physiologischen Wirkung nach aber vollkommen identische Substanzen analoge Veränderungen des Gefäßsystems erzeugen, so hätte man ihre Wirkung doch eigentlich auf die gemeinsame Fähigkeit dieser Substanzen, den Blutdruck zu steigern, zurückführen müssen. Und doch haben die Parallelexperimente von Lissauer mit Koffein vollkommen negative Resultate ergeben, während eine Kombination von Adrenalin mit Amylnitrit, welches in einer Quantität angewendet wurde, daß der Blutdruck nicht stieg, bei L. Braun im Endresultate dieselben Veränderungen ergeben hat wie bei der Anwendung von Adrenalin allein. Mironescu injizierte Kaninchen in die Venen Adrenalin mit Euphthalmin (einem Präparate, das den Blutdruck herabsetzt) und erzielte in der Aorta noch ausgeprägtere Veränderungen als bei der Injektion von Adrenalin allein. Die Resultate der letztgenannten Experimente stehen somit in vollem Gegensatz zu den früher erwähnten, und man muß den Versuch, die Frage der Wirkungsweise des Adrenalins und ihm ähnlicher Präparate auf oben erwähntem Wege zu lösen, als vollständig mißlungen betrachten. In bezug auf die Adrenalinveränderungen der Arterien hat das Interesse hernach etwas nachgelassen. Es ließen sich skeptische Stimmen hören, welche bezweifeln, daß die beobachteten Erscheinungen tatsächlich experimenteller Natur waren. Kaiserling hat trotz großer Dauer seiner Experimente in 8 Fällen keine Veränderungen erzielt. In dem einen Falle, in dem Adrenalininjektionen überhaupt nicht angewendet wurden, waren die Veränderungen stark ausgeprägt. Die Beobachtung von Erb jun., der die Veränderungen in der Aorta schon nach einer einmaligen Injektion sah, unterzog er gleichfalls der Kritik und sprach die Vermutung aus, daß die Mehrzahl der Veränderungen, die als Adrenalinveränderungen be-

schrieben werden, als spontane Erkrankungen betrachtet werden müssen. Kalamkarow fand bei 3 von 30 normalen Kaninchen wahrnehmbare Veränderungen der Aorta, die den Adrenalinveränderungen vollkommen ähnlich waren, und gelangte auf Grund dieser Beobachtung zu dem Schlusse, daß Adrenalin und andere Substanzen die Prädisposition der Kaninchen zu dieser für sie eigentümlichen Erkrankung nur steigerten.

Alle diese Tatsachen und Erwägungen veranlassen die neuen Forscher, andere Wege für das Experiment zu suchen, und zwar vor allem nach solchen Substanzen zu fahnden, die bei allen Versuchstieren ohne Ausnahme Veränderungen im Arteriensystem hervorgerufen hätten, dann die Wirkung von verschiedenen Substanzen, die blutdrucksteigernde Eigenschaften nicht besitzen, zu prüfen und verschiedenartige mechanische Manipulationen zur Steigerung des Blutdrucks anzuwenden, um die toxische Wirkung irgendeines Präparats auszuschalten.

Alle diese Versuche bezweckten einerseits bei den Tieren solche Veränderungen zu erzeugen, die nach ihrem pathologisch-anatomischen Bilde irgendeiner Affektion des Aortensystems beim Menschen naheständen, andererseits an die Lösung der bisher dunklen Punkte im Adrenalinprozeß näher heranzukommen, diesem Prozeß unter den übrigen analogen Erkrankungen des Kaninchens den gebührenden Platz anzuweisen und seine Beziehungen zu den entsprechenden Erkrankungen beim Menschen genau festzustellen.

Da die modernen Kliniker ebenso wie ihre Vorgänger die Ursache der Erkrankungen der Gefäße beim Menschen in häufiger Steigerung des Blutdrucks, in Autointoxikation des Organismus mit dessen Stoffwechselprodukten und chronischen Vergiftungen jeglicher Art (Alkoholismus, Blei- und Quecksilbervergiftung, Syphilis, Darmgährung usw.) erblicken, so war es unvermeidlich, daß die Mehrzahl der oben erwähnten Untersuchungen weiter nichts als eine Wiederholung der alten Experimente darstellte.

O. Klotz und nach ihm Saltykow haben die Experimente von M. Gilbert und Lion wiederholt. Sie injizierten längere Zeit hindurch in die Ohrvenen von Kaninchen Staphylokokkenkulturen und erzielten in der Aorta wie in den großen Arteriengefäßen Veränderungen: in Form von Verdickung der Intima mit Neubildung von elastischen Fasern und konsekutiver, fettiger bzw. schleimiger Degeneration derselben. In der Media beobachtet man Herde entzündlicher Wucherung des fibrösen Bindegewebes mit konsekutiver Ablagerung von Salzkongrementen in diesen Herden. Saltykow, der seine Experimente nach Klotz vornahm, meint, daß es ihm zuerst gelungen

ist, bei Kaninchen einen der Atherosklerose¹⁾ des Menschen vollkommen analogen Prozeß zu erzielen. Außerordentlich lehrreich und ganz isoliert dastehend sind die Experimente desselben O. Klotz, über welche Aschoff auf dem Pathologenkongreß in Kiel im Jahre 1908 berichtet hat. Klotz hat bei Kaninchen Veränderungen in der Aorta erzielt, die denjenigen vollständig analog waren, die er und S a l t y k o w bei chronischer Infektion von Kaninchen mit Staphylokokkenkulturen erzielt hat, und zwar mittels einer eigenartigen mechanischen Manipulation, die die Möglichkeit gibt, den Blutdruck ohne Anwendung irgendwelcher pharmakologischer Substanzen zu steigern. Er hängte nämlich die Kaninchen an den Hinterbeinen mit dem Kopfe nach unten längere Zeit hindurch für je 3 Minuten auf.

Eine Wiederaufnahme der früheren Experimente mit Intoxikation der Tiere mit allen möglichen chemischen Substanzen sehen wir in den letzten Jahren in den Arbeiten von B. F i s c h e r, B e n n e c k e und d' A m a t o. Der erste dieser Autoren suchte, von der Annahme ausgehend, daß die experimentellen Erkrankungen der Aorta die Folge von Veränderungen des Stoffwechsels sind, die das Resultat von Vergiftungen (Glykosurie, Kachexie) darstellen, Veränderungen in der Aorta bei Kaninchen dadurch hervorzurufen, daß er dieselben mit Salzsäure, Milchsäure, Phosphorsäure, phosphorsaurem Kalk, Sublimat usw. vergiftete. Als Resultat dieser Experimente wurden mikroskopische Veränderungen in Form von Nekrosen in der Media erzielt; es wurden aber weder Verkalkungen der nekrotischen Herde noch makroskopische Veränderungen beobachtet. D' A m a t o erzielte bei Hunden, denen er mit der Nahrung Fleischfäulnisprodukte verfütterte, Nekrosen des Muskel- und des elastischen Gewebes in der Media nebst Verdickung der Intima an den den Nekrosen entsprechenden Stellen. Analoge Veränderungen beobachtete der Autor bei Kaninchen nach chronischer Vergiftung derselben mit harnsaurem Natron (bei subkutaner Injektion) bzw. mit Secale cornutum bei Verfütterung mit der Nahrung. Ablagerungen von Kalk an Stelle der Nekrosen wurden nicht beobachtet. B e n n e c k e nahm eine Reihe von Experimenten mit Substanzen vor, welche den Blutdruck steigern: Chlorbarium, Hydrastin, Hydrastinin. Alle diese Substanzen erzeugten Veränderungen, die den Adrenalinveränderungen analog waren, und zwar Chlorbarium bei 100% sämtlicher Versuchstiere, Hydrastin bei 69% und Hydrastinin bei 90,9%.

Aus den Resultaten der letzten Experimente geht mit unmittelbarer Deutlichkeit hervor, daß als zuverlässiges Mittel zur Erzeugung von umfangreichen mit Verkalkung einhergehenden Veränderungen bis jetzt nur die Substanzen gelten können, die den

¹⁾ Von der von J o r e s im pathologisch-anatomischen Bilde der beiden Prozesse festgestellten Differenz schon ganz abgesehen, spricht gegen die Identität dieser Prozesse der Unterschied in der Ätiologie, da man doch kaum annehmen kann, daß die Mehrzahl der sklerotischen Affektionen der Arterien beim Menschen mit septischen Erkrankungen im Zusammenhang stehen, als welche die Experimente von S a l t y k o w erscheinen.

Blutdruck steigern. Es ist bis jetzt niemand gelungen, so scharf ausgeprägte Veränderungen wie bei der Injektion von Adrenalin und so konstante Veränderungen mittels solcher Substanzen zu erzielen, deren Wirkung mit Verengung der Gefäße und Steigerung des Blutdrucks nichts gemein hat.

Die vorliegende Arbeit ist ein in dieser Richtung gemachter Versuch.

Bei der Wahl der Substanzen für meine Experimente wählte ich hauptsächlich Quecksilberverbindungen, da die allgemein bekannte Eigenschaft der Salze dieses Metalls, Nekrosen im Dünndarm und in den Nieren mit Ablagerungen von Kalksalzen in diesen letzteren zu erzeugen, mir gewissermaßen als Hinweis darauf diente, daß analoge Veränderungen auch in der Aorta erzeugt werden. Da die pharmakologischen Wirkungen der übrigen schweren Metalle einander nahestehen, so wurden einige Experimente mit Blei- und Zinkverbindungen vorgenommen.

Die Versuche, eine Erkrankung der Gefäße durch Vergiftung der Tiere mit Quecksilber herbeizuführen, sind äußerst spärlich: außer denjenigen von B. Fischer mit Sublimat gehören hierher noch die Experimente von Boinet und Romary mit Glycerophosphatquecksilber, welches Meerschweinchen subkutan in einer Quantität von 2 bis 10 cg injiziert wurde. Als das Resultat dieser Einwirkung beobachteten die Autoren Bluterguß in das Fettgewebe an der Ausgangsstelle großer Gefäße, Wucherung der Intima und kleinzellige Infiltration der Adventitia. Experimente mit Zinkverbindungen gibt es meines Wissens überhaupt nicht, wohl aber ziemlich zahlreiche Experimente mit Bleiverbindungen. Der Kürze wegen möchte ich nur auf die bezügliche Arbeit von Prof. L. Jores eingehen, der die umfangreiche Literatur dieser Frage zitiert und über die negativen Resultate seiner eigenen Experimente berichtet. Im allgemeinen wurden bei chronischer Bleivergiftung Veränderungen der Gefäße nur in geringfügigem Grade und hauptsächlich in den kleineren Gefäßen beobachtet.

Alle meine Untersuchungen, die im ganzen 26 Experimente umfassen, wurden an jungen gesunden Kaninchen vorgenommen, deren Nahrung aus Hafer und Wurzelfrüchten bestand.

Die Mehrzahl der Experimente (15) wurde mit dem Quecksilberpräparat Kalomelol¹⁾ angestellt, das im Heyden'schen Laboratorium zu Dresden dargestellt wird und in löslicher Form eine ungiftige Quecksilberverbindung enthält, die man eben wegen ihrer Ungiftigkeit den Kaninchen in den Blutkreislauf

¹⁾ Über Kalomelol. Apothekerztg. 104 S. 1002.

durch intravenöse Injektion einführen konnte. Gewöhnlich wurden $\frac{1}{2}$ - bis 1prozentige Lösungen dieses Präparates in gekochtem destillierten Wasser verwendet. Die Lösungen stellten eine milchweiße Flüssigkeit dar, die beim Stehen zwar einen Niederschlag gibt und vor dem Gebrauch geschüttelt werden muß, aber so kleine Partikelchen enthält, daß sie selbst dichte Filter passieren und Embolien nicht hervorrufen können. Ein Experiment wurde mit 1prozentiger Lösung von Hyrgol (Hydrargyrum colloidal, Präparat derselben Fabrik) vorgenommen, 4 Experimente auf Anraten des hochverehrten Herrn Geheimrats Prof. Orth mit einer $\frac{1}{2}$ prozentigen Sublimatlösung, 3 Experimente mit einer 1prozentigen Lösung von Plumbum aceticum und 3 mit Zincum aceticum ausgeführt. Die entsprechende Flüssigkeit wurde in die Ohrvenen mittels einer sterilisierten Spritze in einer Quantität von 0,5 bis 2,0 ccm, und zwar täglich oder mit geringen Unterbrechungen, je nach dem Zustande des Tieres, injiziert. Der Charakter der Vergiftung war ein subakuter, da der Tod des Tieres gewöhnlich zwischen dem 4. und 22. Tage nach Beginn des Experiments eintrat, wobei die Tiere während des Experiments wahrnehmbar abmagerten und nicht selten Anzeichen von starker Vergiftung zeigten.

Möglichst bald nach dem Tode wurden die Tiere in der gewöhnlichen Weise sezziert. Zunächst wurde eine eingehende Besichtigung der Baueingeweide vorgenommen, worauf der Magendarmtraktus entfernt und die Organe der Brusthöhle besichtigt wurden; auf eine genaue Besichtigung des Herzens, der Aorta und der Arteria pulmonalis wurde strengstens geachtet. Nach Beendigung der äußeren Besichtigung wurde das Herz samt der Aorta und dem Anfangsteile der A. pulmonalis entfernt, von seiten des linken Ventrikels geöffnet, worauf von hier aus in einer mit Rinne versehenen Sonde die ganze Aorta bis zur Verzweigung derselben in die AA. iliacae communes geöffnet wurde. Nach der Besichtigung der äußeren Oberfläche wurde die Aorta in Teile zerschnitten und in fixierende Flüssigkeiten gelegt. Das Fixieren wurde in Müller'scher Lösung, in 5prozentiger Formollösung sowie in der Flüssigkeit von Zenker und Fleming bewerkstelligt. Nach Beendigung des Fixierens wurden die Präparate 24 Stunden lang in fließendem Wasser gewaschen, in Alkohol von steigender Konzentration gehärtet und in Zelloidin eingebettet oder unmittelbar nach dem Waschen auf dem Gefriermikrotom in Schnitte zerlegt. Die Präparate wurden mit Hämalaun gefärbt und mittels Eosin nachgefärbt. Andere wurden nach van Gieson gefärbt. Zur Färbung des elastischen Gewebes wurde Resorzin-Fuchsin nach Weigert verwendet nebst Färbung nach vorangehender Differenzierung in salzsaurem Alkohol mit Lithion-Karmin oder Hämalaun mit nachfolgender Färbung nach van Gieson. In den Fällen, in denen reichliche Salzkonkremente das Studium des feineren Baues der affizierten Partien erschwerte und das Präparat wegen seiner Härte sich auf dem Mikrotom schwer schneiden ließ, wurden die fixierten Stückchen vor der Verhärtung 24 Stunden lang in einer Lösung von Salpetersäure entkalkt.

Aus Bequemlichkeitsgründen habe ich die Experimente mit dem Kalomelol in 2 Gruppen eingeteilt. In der ersten brachte ich diejenigen Experimente unter, in denen nur mikroskopische

Veränderungen deutlich zu sehen waren, während makroskopische Veränderungen entweder vollständig fehlten oder außerordentlich schwach ausgeprägt waren. In die zweite Gruppe brachte ich diejenigen Experimente, in denen auch makroskopische Erscheinungen deutlich ausgeprägt waren. Die Experimente mit Sublimat, Hyrgol, Plumbum und Zinkum bildeten besondere Gruppen. Die Experimente sind behufs leichteren Verständnisses der beobachteten Erscheinungen nach dem Grade der Entwicklung des Krankheitsprozesses geordnet. An erster Stelle stehen die Experimente, in denen nur Veränderungen im Anfangsstadium konstatiert worden sind.

Experimente mit Kalomelol.

1. Gruppe.

Experiment 1.

Schwarzes männliches Kaninchen von 1590 g Körpergewicht. Es bekam innerlich drei Tage, und zwar vom 10. bis 13. Februar 1907, drei Einspritzungen von je 1,0 ccm einer 1prozentigen Lösung von Kalomelol, so daß im ganzen 0,03 g des reinen Präparates injiziert wurden. Das Tier ging am 4. Tage unter Erscheinungen von Somnolenz, Muskelzittern und Appetitlosigkeit zugrunde. Die Fäzes waren am letzten Tage breiartig.

Die Sektion ergab umfangreiche Blutergüsse in die Serosa des Dickdarmes. Auf den Spitzen der Schleimhautfalten sah man Geschwürsbildungen, die mit gelben Borken bedeckt waren. Hyperämie der Mesenterialgefäße. Leber vergrößert. Leberparenchym hyperämisch, von gelblich-lehmiger Farbe. Die Zeichnung des Gewebes ist verstrichen. Rindenschicht der Nieren von gelblicher Farbe. Sie hebt sich scharf von den Pyramiden ab. Herzmuskel ohne bemerkbare Veränderungen. Äußere und innere Oberfläche der Aorta in ihrer ganzen Ausdehnung makroskopisch vollkommen normal. Die mikroskopische Untersuchung ergab auch im Sinne irgendwelcher Veränderungen ein negatives Resultat.

Experiment 2.

Schwarzes, weibliches Kaninchen von 1590 g Körpergewicht, bekam vom 6. bis 17. Februar 1907 9 Injektionen einer $\frac{1}{2}$ prozentigen Kalomelollösung, im ganzen also 0,045 g des reinen Präparats. Das Tier war 8 Tage lang dem äußeren Aussehen nach vollständig normal, beweglich und zeigte guten Appetit. In den letzten 2 Tagen befand es sich in somnolentem Zustande, fraß ungerne. Die Fäzes waren weich. Während des Experiments magerte das Tier fortwährend ab und verlor im ganzen 200 g an Körpergewicht. Sektion: Punktförmige Blutergüsse in die Serosa und Mnkosa des Dickdarmes, hauptsächlich in der Gegend des Übergangs des Dünndarms in den Dickdarm. Leber vergrößert, hyperämisch, von gelblicher Farbe. Gewebkonturen etwas verstrichen. Nieren

etwas vergrößert. Nierenkapsel läßt sich leicht entfernen. Auf der Oberfläche befinden sich erweiterte sternförmige Venen. Rindenschicht sticht scharf von der Pyramidenschicht ab: sie ist von gelblicher Farbe, und man sieht auf derselben rosafarbene Streifen, die perpendikulär zur Oberfläche verlaufen. Herz kontrahiert. Linker Ventrikel hart. Der Muskel desselben zeigt auf dem Querschnitt normale Farbe. Die äußere und innere Oberfläche der Aorta tragen keine sichtbaren Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Aorta in verschiedenster Höhe ergab in der Media des Arcus ascendens und der Spitze des Aortenbogens das Vorhandensein von kleinen Herden, die sich mit diffusen Farben gar nicht oder mit Hämatoxylin bläulich färbten. Diese Herde sind wegen ihrer geringen Größe nur auf dünnen, 8 bis 10 μ fassenden Präparaten zu sehen. Sie sind meistens von unregelmäßig ovaler Form, ihr Querdurchmesser ist zwei- bis dreimal so weit wie die Entfernung zwischen den elastischen Plättchen. Lokalisiert sind sie meistens im inneren Drittel der Media. Auf den mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparaten sieht man auf dem farblosen oder leicht bläulichen, kleinkörnigen Felde dieser Herde keine Gebilde, oder man nimmt einzelne, durch Eosin schwach rot gefärbte, aufgequollene Kerne wahr. Auf den Präparaten mit Färbung des elastischen Gewebes nach Weigert sieht man, daß die elastischen Plättchen an den Seiten dieser Herde sich auseinanderschieben, und daß durch dieselben dünne, elastische Faserchen durchlaufen, die bisweilen vollkommen unverändert sind, bisweilen kleine, rosenkranzförmige Auftreibungen aufweisen. Man gewinnt den Eindruck, als ob die oben beschriebenen Veränderungen Degeneration und Nekrose der einzelnen Muskelelemente der Media mit Auseinanderdrängung der elastischen Fasern um die zugrundegegangenen und aufgequollenen Elemente herum darstellen. Weder in der Intima noch in der Adventitia waren irgendwelche Veränderungen zu konstatieren.

Experiment 3.

Weißes, weibliches Kaninchen von 2425 g Körpergewicht bekam innerhalb 3 Tagen, und zwar vom 1. bis 3. November 1907, drei Injektionen von je 1,0 ccm einer 1prozentigen Kalomelollösung, im ganzen also 0,03 des reinen Präparats. Das Tier ging am 4. Tage nach Beginn des Experiments unter Erscheinungen von Somnolenz und Muskelzittern zugrunde. Die Sektion ergab Erscheinungen, die denjenigen des ersten Experiments analog waren. Nur waren die Vergrößerung der Leber und die gelbliche Färbung derselben schärfer ausgeprägt, die Blutergüsse in die Serosa und Mukosa des Darmes waren unbedeutend, während die Nieren ihrer Färbung nach normale Verhältnisse zeigten. In der Aorta waren mit Ausnahme kleiner Blutergüsse in das umgebende Fettgewebe sichtbare Veränderungen nicht vorhanden. Die mikroskopischen Veränderungen in der Aortenwand waren äußerst geringfügig und bestanden in einer gewissen Verdünnung der Gefäßwand in der Gegend des Aortenbogens in einer Ausdehnung von einem Drittel der Zirkumferenz der Aorta. Diese Verdünnung der Wand geschah auf Kosten der Media. Die Muskelelemente schienen an der betreffenden Stelle in ihren Dimensionen verkleinert, das Protoplasma derselben war schwach

mit Eosin gefärbt. Um die Kerne herum sah man Vakuolen, die von diesem Farbstoff gar nicht gefärbt waren. Die elastischen Plättchen schienen einander genähert und langezogen zu sein, wodurch ihr wellenförmiger Verlauf sich in einen geraden verwandelte. In der Intima waren irgendwelche Veränderungen nicht zu sehen. In der Adventitia, hauptsächlich in die Aorta umgebenden Fettgewebe waren die Kapillaren etwas erweitert und mit Blut gefüllt. Zwischen den bindegewebigen Elementen der Adventitia lagen einzelne unveränderte rote Blutkörperchen.

Experiment 4.

Weißes Kaninchen von 1300 g Körpergewicht bekam innerhalb 6 Tagen, und zwar vom 14. bis 20. November 1906, sechs Injektionen einer $\frac{1}{2}$ prozentigen Kalomelollösung, im ganzen also 0,022 g des reinen Präparats. Der Tod trat unter den oben beschriebenen Erscheinungen am 7. Tage ein. Das Tier hat während des Experiments 325 g seines ursprünglichen Körpergewichts eingebüßt. Sektion: In der Peritonäalhöhle serös-blutiges Exsudat. Auf der Serosa des Dickdarmes sieht man umfangreiche Blutergüsse. Die Darmschlingen sind miteinander durch frische bindegewebige Kommissuren verlötet. Schleimhaut ödematös; in den Spitzen der Schleimhautfalten sieht man gelbe Borken, im Zökum desgleichen linsengroße gelbe Borken mit gezackten Rändern. In der Leber und in den Nieren findet man die oben beschriebenen Veränderungen. Herzmuskel augenscheinlich unverändert. Äußere und innere Oberfläche der Aorta gleichfalls normal.

Während die Aorta abdominalis und der Arkus bei der mikroskopischen Untersuchung vollständig normal erschienen, fand man in der Gegend des Arcus ascendens zahlreiche kleine Herde nekrotischen Muskelgewebes, die sich mit Eosin gar nicht, mit Hämatoxylin bläulich färbten und den im 2. Experiment beschriebenen analog waren.

Außer diesen über sämtliche Schichten der Media zerstreuten Herden fand man im mittleren Drittel derselben stärker ausgeprägte Veränderungen. Wir sahen hier mit Eosin schwach gefärbte, stellenweise bläuliche Streifen, in deren Mitte mit Eosin gefärbte elastische Plättchen in Form von kleinen Zickzacks einander vollkommen parallel verliefen. An diese Plättchen eng gedrückt liegen degenerierte, stäbchenförmige Kerne der Muskelzellen, auf den auf elastischem Gewebe nach Weigert gefärbten Präparaten treten deutlich originelle rote Zickzacks elastischen Gewebes hervor. Man erhält den Eindruck, als ob dort, wo die Muskelelemente degeneriert sind, das elastische Gewebe in großer Ausdehnung einen Teil seiner Kontraktionsfähigkeit eingebüßt hat und infolgedessen gezwungen ist, sich in wellenförmige, regelmäßige Falten zu legen, weil es von den von außen und von innen liegenden unveränderten Elementen zur Kontraktion gebracht wird.

Ähnliche wellenförmige Zickzacks mit Eosin gut gefärbter elastischer Plättchen inmitten eines hellrosafarbenen Hintergrundes von degenerierten Muskelzellen werden auch in der Mittelschicht der Media in der A. pulmonalis beobachtet. An manchen Stellen sieht man, daß die elastischen Plättchen glasförmig (farblos, stark lichtbrechend) werden und um dieselben herum sich die

kleinsten durch das Hämatoxylin violett gefärbten Kalkkristalle ablagern, wodurch man im ersten Augenblick den Eindruck gewinnt, als ob die elastischen Plättchen selbst violett wären. Diese veränderten Plättchen scheinen sehr brüchig zu sein; häufig kann man sehen, daß sie in einige Teile zerbrechen; bisweilen haben sie eine Reihe glänzender, nebeneinander in einer Reihe liegender kleiner Stückchen in Form von Glasperlen.

Experiment 5.

Weißes weibliches Kaninchen von 2515 g Körpergewicht bekam innerhalb 6 Tagen, und zwar vom 1. bis 6. November 1907, drei Injektionen von je 1,0 ccm einer 1prozentigen Kalomellösung. Tod am 6. Tage nach Beginn des Experiments unter den oben beschriebenen Erscheinungen. Bei der Sektion fand man die üblichen Blutergüsse in die Serosa und Mukosa des Dickdarmes und Vergrößerung der Leber. Herzmuskel gelblich. In dem die Aorta umgebenden Fettgewebe sieht man zahlreiche Blutergüsse in Form von Punkten und Streifen. Die innere Oberfläche der Aorta hat keine sichtbaren Veränderungen.

Während der Arcus descendens und die Spitze des Arkus bei der mikroskopischen Untersuchung bis auf einzelne kleine Herde des nekrotischen Muskelgewebes, wie sie im Experiment 2 und 4 beschrieben sind, keine Veränderungen darbieten, sieht man auf einer Reihe von aus dem Arcus ascendens gefertigten Schnitten zwei bedeutendere Herde, die im mittleren Drittel der Media liegen. Der eine dieser Herde stellt einen mit Eosin schwach gefärbten Raum dar, der ohne scharfe Grenze in das normale Gewebe übergeht. Im Hintergrunde dieses fast farblosen Herdes sieht man hier und da glänzende elastische Fasern. Zwischen den elastischen Fasern liegen zahlreiche ovale, sich mit Hämatoxylin gut färbende Kerne. Bei den nach van Gieson gefärbten Präparaten hebt sich der oben beschriebene Herd inmitten von gelbem Muskelgewebe durch seine zarte Rosafärbung ab. Bei der Färbung nach Weigert erscheinen die elastischen Fasern hellblau und in feine Fibrillen zerfallen, die in Form von unregelmäßigen, sich stets unterbrechenden Zickzacks verlaufen. Die innere Oberfläche der Aorta ist diesem Herde entsprechend etwas hochgehoben, da das Gewebe der Media an seiner Stelle gleichsam aufgequollen erscheint.

Eine weitere veränderte Stelle liegt etwas näher zum Lumen des Gefäßes. Die innere Oberfläche der Aorta erscheint dementsprechend etwas eingesunken. Inmitten eines mit Eosin schwach gefärbten Streifens, der unter dieser Einsenkung liegt, sieht man mit Eosin stark gefärbte, gerade einander parallel verlaufende und einander naheliegende elastische Plättchen. Zwischen denselben sind Überreste stäbchenförmiger, veränderter Kerne zu sehen. Auf den Präparaten, auf denen das elastische Gewebe nach Weigert gefärbt ist, sieht man, daß die elastischen Plättchen an der Grenze zwischen dem normalen Gewebe und der oben erwähnten eingesunkenen Stelle große regelmäßige Zickzacks machen. Man gewinnt den Eindruck, als ob an Stelle der atrophierten Muskelelemente die ihrer Stütze beraubten elastischen Plättchen durch den Blutdruck einander genähert worden sind. Der Überschuß an Länge, der dadurch entstanden ist, daß die Plättchen an dieser Stelle sich gerade gestreckt hatten,

verteilte sich nach beiden Seiten hin und zwang die Plättchen, sich in Form von größeren Krümmungen anzuordnen.

In der Intima waren irgendwelche Veränderungen nicht zu sehen. In dem die Aorta umgebenden Fettgewebe waren die Kapillaren mit Blut überfüllt. Hier und da sah man seröse Infiltration derselben. Einzelne gut erhaltene rote Blutkörperchen lagen frei zwischen den Gewebeelementen.

Experiment 6.

Weißes Kaninchen mit grauen Ohren von 1650 g Körpergewicht bekam in der Zeit vom 8. bis 16. November sechs Injektionen von je 0,5 ccm einer 1prozentigen Kalomelollösung, im ganzen also 0,03 g des reinen Präparats. Das Tier hat während des Experiments 150 g an Körpergewicht verloren und ging unter typischen Erscheinungen von Quecksilbervergiftung zugrunde. Bei der Sektion fand man im Darm und in der Leber die üblichen Veränderungen. Der Herzmuskel war dünn und welk, auf dem Querschnitt von gelblich-trüber Farbe. Das die Aorta umgebende Fettgewebe bot keine wahrnehmbaren Veränderungen. Auf der inneren Oberfläche der Aorta sah man in der Gegend des Arkus, und zwar an der Abgangsstelle der größeren Gefäße, ein kleines, über die Oberfläche sich etwas erhebendes, hanfkorngroßes Gebilde, welches mit äußerst feinen, warzenartigen Prominenzen bedeckt war.

Die mikroskopische Untersuchung dieses Gebildes wies auf Veränderungen in der Media hin, die denjenigen vollkommen analog waren, die im Experiment 5 beobachtet wurden. Zwischen mit Eosin schwach gefärbtem Gewebe verlaufen in Form von größeren Zickzacks elastische Plättchen, die durch das Eosin hellrot gefärbt waren. Zwischen diesen lagen zahlreiche ovale Kerne. Auf den nach van Gieson gefärbten Präparaten zeigten die veränderten Stellen eine zarte, diffuse Rosafärbung. Da die affizierte Stelle unmittelbar unter der Intima lag, erschienen die größeren Zickzacks der elastischen Plättchen auf der inneren Oberfläche des Gefäßes in Form von kleinen, warzenförmigen Prominenzen.

Äußerst interessante und eigenartige Erscheinungen wurden im Zentrum der bindegewebigen Papillen an der Abgangsstelle der Aortenklappen beobachtet. Hier zeigte das Gewebe bei der Färbung mit Eosin und Hämatoxylin statt der üblichen roten Färbung eine himmelblaue Farbe, die ovalen und runden Kerne lagen in himmelblauem Protoplasma, um welches herum man gleichsam eine intensiver gefärbte Kapsel sehen konnte. Augenscheinlich handelte es sich an dieser Stelle um Übergang des Bindegewebes in Knorpelgewebe.

Die Adventitia und das die Aorta umgebende Fettgewebe boten keine bemerkbaren Veränderungen mit Ausnahme einer geringen Erweiterung der Venen und der Kapillaren und der Emigration von gut erhaltenen roten Blutkörperchen aus den Gefäßen in die interzellulären Spalträume.

Experiment 7.

Schwarzes Kaninchen von 1450 g Körpergewicht bekam innerhalb 8 Tagen, und zwar vom 8. bis 16. Dezember 1907, zwei Injektionen zu je 1,5 ccm einer 1prozentigen Kalomelollösung, d. h. im ganzen 0,03 g des reinen Präparats. Das Tier ging augenscheinlich an Erschöpfung zugrunde, da es gegen Ende des

Experiments nur 1170 g wog, d. h. 280 g an Körpergewicht eingebüßt hatte. Sektion: Abgemagerte Leiche. Magendarmkanal vollständig leer. Kleine Blutergüsse auf der Serosa des Dickdarmes. Unbedeutende Vergrößerung der Leber. Herzmuskel etwas verdünnt. Aorta in der Gegend des Arcus etwas erweitert. Aortenwand etwas verdickt. Kleine, punktförmige Blutergüsse in dem die Aorta umgebenden Fettgewebe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man außer zahlreichen kleinen Herden von nekrotischem Muskelgewebe der Media, wie sie im Experiment 2 beschrieben sind, an einer Stelle in geringer Ausdehnung in der Gegend des Arcus eine Verdickung der Intima. Die Verdickung erreicht die Breite eines Viertels der ganzen Aortenwand und muß sowohl auf Rechnung der Vermehrung der Endothelzellen wie auch auf Rechnung der Neubildung von elastischem Gewebe gesetzt werden, das, wie es auf den nach Weigert gefärbten Präparaten deutlich zu sehen ist, in Form von feinsten zarten Fibrillen die ganze Verdickung durchsetzt. An der Grenze zwischen der Media und der verdickten Intima sieht man Entwicklung von zartem, faserigem Bindegewebe.

Im Fettgewebe findet man mit Blut überfüllte Venen und Kapillaren sowie kleine Blutergüsse zwischen der Adventitia und dem Fettgewebe.

Experiment 8.

Schwarzes Kaninchen mit weißer Stirn bekam innerhalb 12 Tagen, und zwar vom 8. bis 20. November 1907, acht Injektionen einer 1prozentigen Kalomelollösung, im ganzen 0,022 g des reinen Präparats. Das Tier hat während des Experiments 250 g an Körpergewicht verloren (von 1600 auf 1350) und ging ziemlich plötzlich zugrunde. Sektion: Perforative Peritonitis als Folge eines großen Geschwürs im Anfangsteile des Dickdarmes. Leber und Nieren bieten die üblichen Veränderungen dar. Das Herz scheint verkleinert zu sein. An der inneren Oberfläche der Aorta sind besondere Veränderungen nicht zu sehen. Die Aortenwand scheint nur in der Gegend des Arcus ascendens etwas verdickt zu sein.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sich die Media in der ganzen Ausdehnung der Aorta bis zu den AA. renales als ungleichmäßig gefärbt in Form von sich gegenseitig abwechselnden, gut und schwach gefärbten (Eosin) Streifen. An den Stellen der schwächeren Färbung sieht man vakuolisierte und sich in kleinkörnigen Zerfall verwandelnde Muskelzellen, deren Kernreste sich kaum färben. An den Stellen der intensiveren Färbung ist das Gewebe mehr oder minder normal. Die elastischen Plättchen scheinen etwas langgezogen, an den veränderten Stellen auseinandergedrängt zu sein. Zwischen denselben verlaufen feine Fibrillen. Dort, wo die Veränderungen einen höheren Grad erreicht haben inmitten schwach gefärbter Herde, die fast homogen sind, verlaufen bald zusammengedrückte und gerade, bald auseinandergedrängte und großwellenförmige, elastische Plättchen. Sie sind stark lichtbrechend und färben sich scharf mit Eosin. An den noch stärker veränderten Stellen scheinen die farblosen, glasförmigen, elastischen Plättchen brüchig und haben ihre Elastizität vollständig eingebüßt. Um dieselben herum sieht man Ablagerung von kleinen

Partikelchen, die sich mit Hämatoxylin dunkelviolettfärben, wodurch bei geringer Vergrößerung die Plättchen selbst violett erscheinen. Das ganze Gewebe ist von diesen kleinen Partikelchen durchsetzt. Außer diesen diffusen Veränderungen findet man im mittleren Teile der Media einen ovalen Herd, der im Durchmesser der Hälfte der Breite der Gefäßwand entspricht. Auf den nicht dekalzinierten Präparaten ist dieser Herd dunkelblau gefärbt und enthält zahlreiche Sprünge und Spalten. Auf den entkalkten und nach Weigert gefärbten Präparaten bot das elastische Gewebe um den Herd herum keine deutlichen Veränderungen, während im Herde selbst kleine Überreste derselben in Form von kurzen, in verschiedener Richtung liegenden Stückchen zu sehen waren. Die Kapillaren und Venen des Fettgewebes waren mit Blut überfüllt. In der Adventitia schienen die Arterienwandungen vergrößert, das Lumen derselben verengt. Blutergüsse in Form von schmalen Streifen zwischen dem Fettgewebe und der Adventitia, Infiltration der letzteren mit roten Blutkörperchen.

2. Gruppe.

Experiment 9.

Weißes Kaninchen von 1800 g Körpergewicht, bekam vom 13. bis 23. November 1907 fünf Injektionen einer 1prozentigen Kalomelollösung, im ganzen 0,015 g des reinen Präparats. Das Tier ging am 10. Tage nach Beginn des Experiments unter den üblichen Erscheinungen von Somnolenz, Muskelzittern und Darmstörungen zugrunde.

Sektion: Im Dickdarm an den Spitzen der Schleimhautfalten befinden sich Geschwüre. Leber vergrößert und gelblich gefärbt. Nieren vergrößert. Ihre Oberfläche fühlt sich hart an. Nach Entfernung der Kapsel ist diese Empfindung noch ausgeprägter. Sowohl die Pyramiden- wie auch die Rindenschicht scheinen verdickt, die Rindenschicht besteht aus sich gegenseitig abwechselnden dunkelroten und weißen Streifen, die sich hart anfühlen; die Pyramiden sind von dunkelroter Farbe. Das Herz ist verkleinert, die Herzwandungen sind verdünnt. Die Aorta erscheint von außen uneben, durchsichtig, im Vergleich zur Norm erweitert. Ihre innere Oberfläche scheint mit kleinen Fältchen und runden sowohl wie ovalen Einsenkungen bedeckt zu sein. Diese Veränderungen sind namentlich im Arcus ascendens und dessen Spitze, im Arcus descendens dagegen bemerkbar schwächer ausgeprägt.

Auf den Schnitten erscheint die Aortenwand bei der mikroskopischen Untersuchung nicht wie gewöhnlich in Form einer geraden Linie, sondern in Form einer Zickzacklinie. Bei den mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparaten ergibt es sich, daß in der Media, und zwar im mittleren Drittel derselben, in einer Ausdehnung von ungefähr der Hälfte der ganzen Zirkumferenz des Gefäßes, ein durch Hämatoxylin violett gefärbter Streifen liegt. Dieser Streifen wiederholt nicht nur regelmäßig die Zickzacks der inneren und äußeren Oberfläche der Aorta, sondern vollzieht diese Schlingelungen noch in höherem Grade, wodurch er sich den konvexen Stellen nähert, von den konkaven aber sich entfernt. Bei starker Vergrößerung stellt dieser violette Streifen hyalin degenerierte und mit Mineralsalzen imprägnierte elastische Fasern dar. Diese

Fasern verlaufen, indem sie die gewöhnlichen kleinen Krümmungen geben, in normaler Entfernung voneinander. Dank ihrem oben erwähnten Verlauf, in den Stellen, wo sie sich von der konkaven Oberfläche des Gefäßes entfernen, erscheint das Gewebe aufgelockert: die elastischen Fasern erscheinen bei der Färbung nach Weigert voneinander entfernt und gerade gestreckt. Die Muskelemente sind in ihren Dimensionen verringert und vakuolisiert. Demgegenüber sind die elastischen Fasern dort, wo sie sich der konkaven Oberfläche nähern, einander genähert und miteinander gleichsam verlötet. Sie färben sich mit Eosin sehr intensiv und enthalten hier und da Überreste der stäbchenförmigen Kerne der degenerierten Muskelemente. Die Verlockerungsstellen des Gewebes erscheinen im Gegensatz zu den kompressen Stellen durch das Eosin blaß gefärbt und mit äußerst kleinen, violetten Körnchen gleichsam gepudert, so daß diese Stellen bei schwacher Vergrößerung einen violetten Farbenton haben. In der Aorta descendens sind die oben erwähnten Veränderungen weniger ausgeprägt und von herdartiger Natur. Die Intima ist überall erhalten und bietet keine Veränderungen dar. Die Gefäße des Fettgewebes sind erweitert. Zwischen dem Fettgewebe und der Adventitia sieht man ausgedehnte frische Blutergüsse.

Die folgenden fünf Experimente sind sowohl hinsichtlich ihrer Anordnung, wie auch in bezug auf die beobachteten makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen in der Aorta einander außerordentlich ähnlich. Im Vergleich mit dem Experiment 9 hatten die Veränderungen denselben Charakter, waren aber stärker ausgeprägt und breiteten sich über die ganze Aorta aus. Um unnütze ermüdende Wiederholungen bei der Beschreibung eines jeden Experiments zu vermeiden, habe ich das Augenmerk hauptsächlich auf diejenigen Veränderungen gerichtet, die die Experimente voneinander unterscheiden. Die Lebensdauer betrug in allen fünf Experimenten 9 bis 10 Tage. Während dieser Zeit bekamen die Tiere fünf bis neun Injektionen einer 1 prozentigen Kalomelolösung bzw. 0,015 bis 0,042 g des reinen Präparats. Die Tiere gingen unter Erscheinungen von Somnolenz, Muskelzittern und Darmstörungen zugrunde. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bestanden bei sämtlichen Tieren in Geschwürsbildung im Darm, Vergrößerung der Leber, Verdünnung der Herzwandungen.

Experiment 10.

13. bis 22. November 1907. Weißes, weibliches Kaninchen von 1800 g Körpergewicht, bekam während des Experiments 0,015 g des Präparats in fünf Injektionen. Bei der Sektion fand man außer den oben erwähnten Veränderungen typische Kalknieri, wie sie im Experiment 9 beschrieben wurde, sowie Invagination im oberen Abschnitt des Dünndarmes in einer Entfernung von 22 cm vom

Pylorus. Das dem Magen am nächsten liegende Stück ist 4 cm tief in das weiterliegende Stück eingedrungen. Das innere inkarzerierte Segment ist dunkelrot, ödematös und aufgelockert, das äußere bläulich-rosafarben. Die Aorta schien schon bei der äußeren Betrachtung etwas verdünnt, erweitert, uneben. Beim Durchschneiden erscheint die innere Oberfläche mit kleinen Fältchen und zahlreichen hanfkorngroßen Vertiefungen bedeckt. Denselben Charakter zeigte nicht nur der Arkus, sondern auch die Aorta thoracica; die Aorta abdominalis und die AA. iliacae communes schienen glatt, glasartig glänzend, fühlten sich hart an und gaben beim Dehnen transversale Sprünge. Bei der longitudinalen Durchschneidung rollten sie sich spiralförmig mit der Intima nach außen. Das die Aorta umgebende Fettgewebe war mit punktförmigen Blutergüssen durchsetzt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheint die Aortenwand in ihrer ganzen Ausdehnung verdünnt. In ihren oberen Segmenten erinnern die Veränderungen in hohem Maße an diejenigen, die im Experiment 9 beschrieben sind. Hier stellt die Gefäßwand in ihrer ganzen Zirkumferenz gleichfalls ein zickzackförmiges Band dar, desgleichen wechseln Auflockerungsstellen des Gewebes und Auseinanderdrängungen des elastischen Gewebes mit Stellen ab, wo das elastische Gewebe kompreß ist. Desgleichen scheinen die Muskelemente an den Auflockerungsstellen in ihrem Volum verringert und vakuolisiert. Ihre Kerne sind spärlich und mangelhaft gefärbt; an den Kompreßstellen sind die elastischen Fasern eng aneinandergepreßt. Zwischen denselben sieht man ab und zu Überreste von Kernen in Form von stäbchenartigen Gebilden. In diesem Falle war eine elektive Verkalkung der mittleren Schicht der Media nicht vorhanden. Die Verkalkung, die im großen und ganzen stärker ausgeprägt war als im vorigen Experiment, war mehr diffus und bedeckte in Form von kleinen oder mehr oder minder großen Körnchen hauptsächlich das mittlere und das innere Drittel der Media. Einige kompreß Stellen waren gleichfalls verkalkt, und an einigen Stellen war die Intima, die an diesen mit Salzen imprägnierten Stellen lag, gleichfalls verkalkt und auf den dekalzinierten Präparaten homogen.

In den unteren Segmenten der Aorta, in den AA. iliacae communes, sowie in den AA. renales erschienen die inneren Schichten der Media samt der Intima in Form eines dünnen, brüchigen Streifens, der vollständig verkalkt und durch das Hämatoxylin dunkelviolet, fast schwarz gefärbt war. Auf den dekalzinierten Präparaten erschienen die elastischen Fasern der Media in Form von vollkommen parallel verlaufenden geraden Linien, die eng aneinander gepreßt waren. In jeder Schnitthöhe sah man Erweiterung der Kapillaren und der Venen, des Fettgewebes, Blutergüsse in die Gewebsspalten in Form von Streifen und Infiltration der Adventitia mit roten Blutkörperchen.

Experiment 11.

14. bis 23. November 1906. Weißes, weibliches Kaninchen mit schwarzem Rücken von 1580 g Körpergewicht. Gegen Ende des Experiments wog es 1335 g. Es bekam während des Experiments 0,035 g des reinen Präparats in acht Injektionen.

Bei der Sektion fand man die gewöhnlichen Veränderungen im Darm, in der Leber und im Herzmuskel. Die Nieren waren etwas vergrößert, blaß. Die Rindenschicht derselben war etwas verdickt.

Die Aorta erscheint wie im vorangehenden Falle etwas erweitert, ihre Wand verdünnt. Die innere Oberfläche ist mit kleinen Fältchen, Vertiefungen und hanfkorngroßen Prominenzen verdickt und fühlt sich hart an. Die Veränderungen sind hauptsächlich im Ramus ascendens, im Arcus und in der Pars ascendens des Arcus ausgeprägt; im Brustteil der Aorta sind diese Veränderungen außerordentlich schwach ausgeprägt, in der Aorta abdominalis fast nicht wahrnehmbar.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Veränderungen, die denjenigen im vorigen Experiment vollkommen analog waren.

Experiment 12.

12. bis 21. November 1906. Weißes, weibliches Kaninchen von 2316 g Körpergewicht. (Gegen Ende des Experiments 1830 g.) Dasselbe bekam während des Experiments 0,042 g des Präparats in neun Injektionen.

Sektion: In den Organen findet man Veränderungen, die denjenigen der früheren Experimente analog sind. Die Wand der Aorta ascendens erscheint von außen verdickt. Man nimmt auf derselben ovale, hanfkorngroße Vertiefungen wahr. Der Brust- und Bauchteil der Aorta sind gleichmäßig erweitert. Bei der Eröffnung erweist sich der Aortenbogen als erweitert. Auf demselben befinden sich zahlreiche, von der Oberfläche des Gefäßes sich etwas abhebende ovale Gebilde, die hirse- bis hanfkorngroß und gelblich sind und sich hart anfühlen. Zwischen diesen Gebilden liegen ovale Vertiefungen und kleine Fältchen, wie sie in den Experimenten 10 und 11 beschrieben sind. In der Aorta ascendens sind diese Veränderungen schwächer ausgeprägt. Hier werden harte, in das Lumen des Gefäßes hineinragende Plaques nicht beobachtet. Die Oberfläche des Brust- und Bauchteiles der Aorta erscheint glatt und glänzend, die Gefäßwand etwas verdünnt. In dem die Aorta umgebenden Fettgewebe sind zahlreiche Blutergüsse zu sehen.

Die mikroskopischen Veränderungen, die in den oberen Segmenten der Aorta zu sehen waren, erinnerten in hohem Maße an die Veränderungen, die im Experiment 9 beschrieben sind, jedoch mit dem Unterschiede, daß sie hauptsächlich im inneren Drittel der Media lokalisiert waren und die Verkalkung weniger diffus, hauptsächlich auf die elastischen Fasern konzentriert war. Da die Veränderungen hauptsächlich in Form eines schmalen Streifens unmittelbar unterhalb der Intima beobachtet wurden, beeinflusste der zickzackförmige Verlauf der elastischen Fasern hauptsächlich die Konfiguration der inneren und nicht der äußeren Oberfläche des Gefäßes. Die Degeneration der Muskelelemente war im äußeren Drittel der Media schwächer ausgesprochen. An manchen Stellen erweiterten sich die verkalkten Stellen in ovale (auf dem Durchschnitt) Gebilde, und hier erreichte die Kalkablagerung derartige Dimensionen, daß man auf den nicht entkalkten Präparaten nur große, blaue Schollen und Spalten, die zwischen denselben in allen Richtungen verliefen, sah. Ebensolche ovalen Gebilde, die im Durchmesser die Hälfte der Breite

der Gefäßwand erreichten, sah man im mittleren Teile der Media vereinzelt liegen. Auf den entkalkten Präparaten stellten die oben erwähnten Herde rosafarbene, homogene, glänzende Schöllchen dar, zwischen denen einzelne Zellen mit ovalem Kern und einer geringen Quantität Protoplasma zu sehen waren. Auf den Präparaten mit guter Färbung des elastischen Gewebes nach Weigert sah man zwischen diesen homogenen Schöllchen Überreste gerader, in verschiedener Richtung verlaufender elastischer Fasern. Im unteren Segment der Aorta waren die Veränderungen diffuser, die elastischen Fasern gerade gestreckt und gedehnt. Sie färbten sich intensiv mit Eosin, zwischen denselben lagen komprimierte Muskelemente mit stäbchenförmigen Körnern. Die Kalkablagerung repräsentierte sich in Form von longitudinalen, feinkörnigen, kleinen Strichen, die violett gefärbt waren, sich stetig unterbrachen und in allen Schichten der Media zerstreut waren. Die Intima erschien oberhalb der Stellen mit herdartiger Verkalkung homogen und stellenweise mit Kalksalzen imprägniert. An andern Stellen und in den unteren Segmenten der Aorta bot dieselbe keine Veränderungen dar. Im Fettgewebe und in der Adventitia sah man die gewöhnlichen oben beschriebenen Veränderungen.

Experiment 13.

12. bis 22. November 1906. Buntes Kaninchen von 1733 g Körpergewicht (gegen Ende des Experiments 1285 g) bekam während des Experiments 0,042 g des reinen Präparats in acht Injektionen. Bei der Sektion fand man außer den üblichen Veränderungen in den übrigen Organen folgende Veränderungen der Aorta: Am Arcus ascendens einige ovale Impressionen. Der Brust- und Bauchteil der Aorta erscheinen etwas erweitert. Auf dem Schnitte sah man auf dem Arcus ascendens unmittelbar oberhalb der Valvulae semilunares drei ovale Plaques, die nebeneinander saßen und mit ihren Rändern konfluieren; jede war hanfkorn groß. Die Ränder der Plaques waren erhaben, das Zentrum eingefallen, glatt und glänzend. Ferner erblickte man auf der Spitze des Bogens selbst Unebenheiten, gleichsam durch Schrumpfung der Intima und der inneren Schichten der Media hervorgerufen. Ähnliche Veränderungen wurden in schwächerer und diffuser Form auch im Brustteil der Aorta beobachtet. Beim Übergange des Brustteiles in den Bauchteil lagen übereinander zwei Plaques, die mit denjenigen auf dem Arcus ascendens identisch waren.

Die mikroskopischen Veränderungen waren denjenigen vollkommen ähnlich, die in den vorigen Experimenten beobachtet wurden; die Fältchen auf der inneren Oberfläche des Gefäßes waren der Ausdruck des oben beschriebenen wellenförmigen Verlaufs der elastischen Fasern im inneren Teile der Media. Die den Plaques entsprechenden Stellen entsprachen bei der mikroskopischen Untersuchung voll und ganz den im Experiment 5 beschriebenen Veränderungen. Hier beobachtete man gleichfalls Annäherung der elastischen Fasern und gerade Lagerung derselben. Sie waren violett gefärbt und erschienen besonders brüchig und glänzend; man sah das Zerfallen einiger Fasern in einzelne kurze Teile. An den Seiten dieser von seiten der Intima eingefallenen Stellen machten die elastischen Fasern große Zickzacks. Eine Erklärung für diese Erscheinungen ist bei

der Beschreibung des 5. Experiments bereits gegeben. Die Kalkablagerung an den affizierten Stellen repräsentierte sich in Form von kleinen violetten Körnchen, die zwischen den elastischen Fasern lagen. Die Intima bot keine Veränderungen dar. Die Adventitia war mit roten Blutkörperchen infiltriert. Die Gefäße des umgebenden Zellgewebes waren mit Blut überfüllt.

Experiment 14.

13. bis 23. November 1907. Weißes Kaninchen von 1750 g Körpergewicht bekam während des Versuchs 0,02 g des reinen Präparats in sechs Injektionen.

Die Sektion ergibt die für Quecksilbervergiftung charakteristischen Veränderungen im Dickdarm und in den parenchymatösen Organen sowie typische Nierenverkalkung. Die Aorta bietet sowohl makroskopisch wie mikroskopisch Veränderungen dar, die denjenigen, die in den Experimenten 9 und 10 beschrieben sind, vollkommen analog sind. Nur zeigt die Verkalkung des mittleren Teiles der Media in der Höhe des Arcus ascendens und des Arkus selbst einen so hohen Grad, daß dieselbe sich in Form einer welligen, dunkel-blauen Linie präsentiert, deren feinerer Bau auf den nicht entkalkten Präparaten zu erkennen unmöglich war. Auf den entkalkten Präparaten erwies sich dieser wellige Zickzackstreifen, der die Konfiguration der ganzen Aortenwand ausmachte, als aus einander genäherten, gleichsam komprimierten, elastischen Fasern bestehend. Die Degeneration der Muskelemente war gleichfalls stark ausgeprägt.

Experiment 15.

Das letzte Experiment mit Kalomelol unterscheidet sich von den übrigen sowohl durch seine Dauer wie auch durch den Charakter der oben beobachteten Veränderungen.

Weißes, weibliches Kaninchen von 1580 g Körpergewicht bekam vom 8. November bis 1. Dezember 1907 im ganzen 0,04 g reinen Kalomelols in zehn Injektionen einer 1prozentigen Lösung. Während des Experiments hat das Tier 330 g an Körpergewicht verloren und gegen Ende des Experiments 1250 g gewogen. Es ging unter Erscheinungen von schwerer Quecksilbervergiftung am 23. Tage nach Beginn des Experiments zugrunde.

Die Sektion ergab die üblichen Veränderungen in den inneren Organen, Geschwüre im Dickdarm, Vergrößerung der Leber, der Nieren und Verdünnung des Herzmuskels. Die Wand des Arcus ascendens der Aorta erschien uneben, fühlte sich stellenweise hart an. Die Aorta thoracica und abdominalis unterscheiden sich äußerlich nicht von der Norm. Auf der A. pulmonalis unmittelbar nach Abgang derselben von dem rechten Ventrikel sind zwei weiße, leicht erhabene Gebilde zu sehen. Diese Gebilde fühlen sich hart an und nehmen infolge ihrer Größe mehr als die Hälfte der Zirkumferenz des Gefäßes ein. Beim Durchschneiden der Aorta erblickt man oberhalb der kleinen Valvula semilunaris eine linsengroße, harte, verkalkte Vertiefung. Oberhalb dieser Vertiefung liegt rechts eine über hanfkorngroße Plaque, die etwas in das Lumen des Gefäßes ohne bemerkenswerte Einsenkung im Zentrum hineinragt. Zwischen dem ersten und zweiten Gebilde liegt eine Reihe kleiner Tuberkel und Vertiefungen. Die

Wand der Aorta erscheint an dieser Stelle verdickt. Sonst bietet die innere Oberfläche der Aorta keine Veränderungen dar.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Arcus ascendens erweist sich die Media in ihrer ganzen Ausdehnung als verändert (die Präparate wurden nur in dekalkiniertem Zustande untersucht). Von diesen Veränderungen sind sowohl die Muskel- wie auch die elastischen Elemente ergriffen. Die Degeneration der Muskelemente ist diffuser, homogener Natur und äußert sich durch das abgeschwächte Vermögen derselben, sich mit Hintergrundfarben zu färben. Die Kerne derselben sind entweder aufgequellt und mit Hämatoxylin schwach gefärbt oder geschrumpft und mit Hämatoxylin intensiv dunkel gefärbt. An manchen Stellen sieht man an Stelle der Muskelzellen Partikelchen zerfallenen Protoplasmas, die mit Eosin intensiv rot gefärbt sind, sowie violette Körnchen zerfallener Kerne. Die Degeneration des elastischen Gewebes ist mehr lokaler Natur, und von den Formen, welche es annimmt, hängt das Bild der Veränderungen der Aortenwand ab. An den Stellen, die einem verkalkten Aneurysma entsprechen, erscheint die Gefäßwand zweimal so dünn als in der Norm. Diese Verdünnung ist auf Kosten der Media geschehen, in der man drei Schichten von ganz gleicher Breite unterscheidet: die äußere und die innere, die rosafarben sind und aus gerade gestreckten, einander parallel in gewöhnlicher Entfernung verlaufenden elastischen Fasern und zwischen denselben gelagerten, in oben beschriebener Weise degenerierten Muskelementen bestehen. Die mittlere Schicht ist mit Eosin stark gefärbt, mehr glänzend und besteht aus fest miteinander verlöteten, aufgequellten, elastischen Fasern. Bisweilen sieht man zwischen diesen Fasern himmelblaue Spalten, in denen geringfügige Reste von Kernen zugrunde gegangener Zellen oder deren ovale Zapfenlöcher liegen. An manchen Stellen erscheinen diese glänzenden Bündel in querer Richtung durchgerissen, was die Folge davon ist, daß sie nicht imstande waren, die weitere Dehnung der übrigen Seiten der Wandung mitzumachen. Besondere Beachtung verdient der Umstand, daß die mittleren Fasern des Bündels, die mehr degeneriert waren, am wenigsten sich zu dehnen vermocht hatten und früher als die äußeren geplatzt sind, wodurch die Spalten zwischen den Seiten des zerrissenen Bündels die Form von Ovalen haben. An Stelle der makroskopischen Plaques sah man in der mittleren Schicht der Media eine Ansammlung von größeren, unregelmäßigen, polygonalen Schöllchen, die wegen ihres besonderen Glanzes wachsförmig erschienen, homogen und durch das Eosin hellrot gefärbt waren. Zwischen diesen Schöllchen lagen himmelblaue Spalten. Nach ihrer Färbung und ihrem wachsartigen Glanz erinnerten diese Schöllchen in hohem Grade an verlötete Bündelchen elastischen Gewebes in den Aneurysmen. Diese homogenen Massen färbten sich nach van Gieson gelb, mit Jod gelblichbraun. Bei der Färbung nach Weigert waren Spuren von elastischem Gewebe nicht zu sehen.

Die etwas höckerige Stelle zwischen dem Aneurysma und der Plaque bot unter dem Mikroskop Veränderungen, die an diejenigen im Experiment 12 erinnerten, wo die veränderten und kalkinierten elastischen Fasern in Form von großen Zickzacks in den inneren Schichten der Media verliefen und die Konfiguration der inneren Oberfläche des Gefäßes veränderten. Im vorliegenden

Fälle waren diese Fasern zu homogenen Gebilden verlötet und färbten sich stark mit Eosin, wobei sie häufig durch Partien weniger veränderten Gewebes unterbrochen wurden. Die Plaques, welche sich in der A. pulmonalis befunden haben, haben sich in der Tat als verkalkte Aneurysmen erwiesen, die denjenigen der Aorta vollkommen analog waren. In der Mitte wurden die beiden Aneurysmen durch ein Gebilde unterbrochen, welches aus roten, homogenen Schöllchen mit blauen Spalten zwischen denselben bestand und auch in der Aortenwand beobachtet wurde. In der Umgebung der homogenen Schöllchen und der verlöteten Fasern in den Aneurysmen sowohl wie in der Aorta wie auch in der A. pulmonalis wurde reichliche kleinzellige Infiltration konstatiert.

In der Adventitia und im Fettgewebe waren Erweiterung der Gefäße und Blutergüsse nicht wahrzunehmen.

Experimente mit Sublimat.

Experiment 1.

Graues Kaninchen von 3170 g Körpergewicht bekam innerhalb 3 Tage (vom 3. bis 10. Dezember 1908) zwei Injektionen von je 1,0 ccm einer ½prozentigen Lösung von Sublimat auf einmal. Das Tier ging am 3. Tage zugrunde.

Bei der Sektion fällt die stark ausgeprägte Vergrößerung der Leber auf. Ihr Gewebe ist von gelblicher Farbe, hyperämisch. Die mesenterialen Gefäße sind mit Blut überfüllt. In den übrigen Organen wurden bemerkbare Veränderungen nicht gefunden. Die Aorta bot äußerlich keine Veränderungen dar; beim Durchschneiden fand man auf der inneren Oberfläche derselben in der Gegend des Arcus ascendens vier stecknadelkopfgroße Plaques, die einzeln lagen und miteinander nicht konfluieren, deren Ränder etwas erhaben, deren glänzende, ebene Mitte leicht vertieft waren. Sonst bot die Aorta makroskopische Veränderungen nicht dar.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in der ganzen Media das Vorhandensein von kleinen Herden, die von der Hintergrundfarbe gar nicht oder von Hämatoxylin schwach blau gefärbt waren. Diese Herde fand man hauptsächlich in den inneren Schichten der Media. Man konnte in denselben bisweilen aufgequollene Kerne der Muskelzellen sehen, die durch das Eosin rosa gefärbt waren. Die elastischen Fasern erschienen nach beiden Seiten auseinandergedrängt, und zwischen denselben verliefen durch den veränderten Herd dünne Fibrillen. Es waren dies Veränderungen, die denjenigen, die im Experiment 2 und in den übrigen Experimenten bei Vergiftung der Kaninchen mit Kalomelol beschrieben worden sind, vollständig analog waren. Die Stellen, die den Plaques entsprachen, stellten Kompression der Gefäßwand an Stelle der Herddegeneration der Gewebelemente dar. Die elastischen Fasern waren unter der Vertiefung gedehnt und komprimiert. Sie hatten einen besonderen Glanz und färbten sich besonders intensiv mit Eosin. An einigen Stellen sah man zwischen denselben Überreste von Kernen und Ablagerung von Salzpartikelchen in Form von violetten Körnchen. Infolge der großen Krümmungen des elastischen Gewebes vor ihrem Eintritt in die veränderte Stelle bildeten sich Wülstchen (über die Entstehung dieser Erscheinung vgl. Experiment 5). In der Intima sah man

keine Veränderungen. In der Adventitia und in dem die Gefäße umgebenden Fettgewebe waren die Gefäße mit Blut überfüllt.

Experiment 2.

Weißes Kaninchen von 1900 g Körpergewicht bekam vom 2. bis 10. November zwei Injektionen von je 0,5 ccm einer ½prozentigen Sublimatlösung. Das Tier ging unter Erscheinungen von allgemeiner Erschöpfung und Abmagerung zugrunde.

Sektion: Fettlose Leiche. Leber vergrößert. Lebergewebe leicht gelblich. Herz verringert. Herzwandungen verdünnt. Die Aorta bietet äußerlich keine Veränderungen. Beim Durchschneiden ergibt sich, daß auf der inneren Oberfläche derselben in der Gegend des Bogens an der Abgangsstelle der großen Gefäße zwei hanfkorngroße Plaques vorhanden sind. Die Oberfläche der Plaques ist uneben, warzenförmig, mit einer Reihe kleiner Prominenzen bedeckt. Sonst bietet die Aortenwand makroskopisch keine Veränderungen dar. Die mikroskopische Untersuchung der Abschnitte der Aorta, die oberhalb und unterhalb des Arcus liegen, wies nur auf das Vorhandensein von kleinen, himmelblauen Herden hin, um welche herum die elastischen Fasern etwas auseinander gedrängt erschienen. Eine ausführliche Beschreibung dieser Herde sowie deren Bedeutung als primärer Äußerungen einer Erkrankung der Media ist in der Analyse der vorigen Experimente gegeben.

Im Arcus an Stelle der oben erwähnten mikroskopischen Prominenzen, im inneren Drittel der Media sieht man Veränderungen in Form von Bändern, die der inneren Oberfläche des Gefäßes parallel verlaufen. Auf den mit Hämatoxilin und Eosin gefärbten Präparaten haben diese Bänder im Gegensatz zu der Rosafärbung der umgebenden Teile einen etwas bläulichen Farbenton. Bei starker Vergrößerung ergibt es sich, daß diese veränderten Stellen aus schwach gefärbten Muskelzellen, himmelblauen, feinkörnigen und homogenen Partien bestehen. Durch diese veränderten Stellen verlaufen in Form von großen Zickzacks gekrümmte, glänzende, elastische Fasern. An manchen Stellen sind diese Fasern durch das Eosin hellrot gefärbt, an andern nehmen sie ein hyalines Aussehen an, und um dieselben herum beginnen kleine Salzpartikelchen sich abzusondern. Ihr Gang erfährt dabei eine gewisse Veränderung: statt der wellenförmigen entsteht eine gebrochene Linie. Häufig wird diese Linie unterbrochen, und die Bruchstücke des hyalinen elastischen Gewebes liegen dann voneinander gesondert. Zwischen den veränderten Fasern lagen geschrumpfte, bisweilen in kleine Schöllchen zerfallene Überreste der Kernsubstanz. Bei der Färbung nach van Gieson färben sich die älteren Herde, wo schon Ablagerung von Kalk um die nekrotisierten elastischen Fasern herum zu sehen ist, gleichmäßig zart rosa. Die Gefäße des die Aorta umgebenden Fettgewebes sind mit Blut überfüllt. Zwischen der Adventitia und dem Fettgewebe sind frische Blutergüsse in Form von Streifen zu sehen.

Experiment 3.

Graues, weibliches Kaninchen von 2360 g Körpergewicht (gegen Ende des Experiments nur 1690 g) bekam vom 9. bis 20. Dezember 1908 vier In-

jektionen einer $\frac{1}{2}$ prozentigen Sublimatlösung, im ganzen 0,015 g des reinen Präparats. Das Tier wurde unter Erscheinungen von hochgradiger Inanition getötet.

Bei der Sektion fand man außer den gewöhnlichen Veränderungen der Leber Hyperämie des Darmes, leichte Vergrößerung der Nieren, auf deren Oberfläche sternförmige Venen stark entwickelt waren. Am Arcus ascendens der Aorta in einer geringen Entfernung von den Klappen fand man fünf Plaques von runder Form und verschiedener Größe, und zwar von Stecknadelkopf- bis Hanfkorngroße. Die Mitte der Plaques erschien glänzend und eingesunken, ihre Ränder erhaben.

Die mikroskopische Untersuchung ergab das Vorhandensein von zahlreichen primären, nekrotischen Herden in der Media in verschiedener Schnitthöhe der Aorta, wie im vorigen Falle. An den Stellen, die den Plaques entsprachen, war die innere Wand der Aorta eingesunken. Die unter dieser eingesunkenen Stelle liegenden elastischen Fasern erschienen gerade gestreckt und komprimiert. Sie waren durch das Eosin hellrot gefärbt und sahen (in den Plaques etwas späterer Entstehung) hyalin aus. Zwischen denselben fand Ablagerung von kleineren und größeren Partikelchen von Kalksalzen statt. Zwischen den komprimierten Fasern sah man Überreste degenerierter, geschrumpfter Kerne der zugrunde gegangenen Muskelzellen. An den Seiten der oben erwähnten Veränderungen bildeten die äußerlich unveränderten Fasern große Krümmungen und hoben die Intima in Form eines Wulstes ab.

In der Adventitia und im Fettgewebe waren außer kleinen Blutergüssen keine Veränderungen zu sehen.

Experiment 4.

Gelbes Kaninchen von 2570 g Körpergewicht (gegen Ende des Experiments 2130 g) bekam vom 2. bis 23. Dezember acht Injektionen einer $\frac{1}{2}$ prozentigen Sublimatlösung, im ganzen 0,035 des reinen Präparats. Das Tier ging unter Inanitionserscheinungen zugrunde.

Bei der Sektion fand man bei den üblichen Veränderungen im Darmkanal und in den parenchymatösen Organen auf der inneren Oberfläche der Aorta an der Abgangsstelle der großen Gefäße linsengroße, erhabene Plaques mit höckeriger Oberfläche. Außer dieser Veränderung war die Aorta sonst makroskopisch normal.

Die mikroskopische Untersuchung der höckerigen, erhabenen Plaques, die äußerlich den Plaques des zweiten Experiments mit Sublimat vollkommen entsprachen, ergab deren vollständige Analogie. Außerdem sah man im zentralen Teile der Media unter der geringfügigen Einsenkung der inneren Oberfläche der Aorta, die sich an dieser Stelle befand, einen ovalen Herd, der auf den mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparaten sich auf dem rosa Hintergrunde des umgebenden Gewebes durch seine dunkelviolette Farbe abhob. In den zentralen Teilen dieses Herdes sind Überreste degenerierter Kerne zu sehen, die mit Hämatoxylin noch dunkler gefärbt sind. Auf den Präparaten mit spezifischer Färbung der elastischen Fasern nach Weigert sah man in diesem

ovalen Herde keine Spuren von elastischem Gewebe. Auf den Schnitten, die durch die Peripherie des Herdes gegangen sind, sieht man ovale und unregelmäßige Zellen mit rundem Kern und einer Kapsel, die sich dunkler färbte als das Protoplasma und die umgebende homogene Masse. Diese Zellen erinnern an Knorpelzellen. In der Umgebung des Herdes sieht man schwache Färbung der Muskelemente mit Eosin und geringfügige rundzellige Infiltration. In den verschiedenen Schichten der Media waren in allen Schnitthöhen der Aorta zahlreiche Herde von nekrotischem Muskelgewebe zerstreut. In dem die Aorta umgebenden Fettgewebe beobachtete man Erweiterung der Gefäße.

Experiment mit Hyrgol.

Schwarzes Kaninchen von 2480 g Körpergewicht, (gegen Ende des Experiments 2120 g) bekam vom 2. bis 21. Dezember 1908 sieben Injektionen von je 0,5 ccm einer 1prozentigen Hyrgollösung. Das Tier ging unter Erscheinungen von Abmagerung und Inanition zugrunde. Bei der Sektion erschien die Aortenwand etwas verdickt und weniger durchsichtig als sonst. Die Veränderungen in den übrigen Organen entsprachen voll und ganz denjenigen bei Sublimatvergiftung.

Die mikroskopische Untersuchung ergab das Vorhandensein von zwei bedeutenden Verdickungen der Intima, die in Form von langen Bändern am Arcus ascendens aortae gelagert waren. Diese Verdickungen bestanden aus hyperplasiertem und hypertrophiertem Endothel und neugebildeten feinen, elastischen Fasern. Degenerationserscheinungen konnten in der verdickten Intima nicht wahrgenommen werden. In allen Schnitthöhen der Aorta, hauptsächlich im oberen Segment derselben, sowie in der mittleren und inneren Schicht der Media waren die oben beschriebenen kleinen, durch das Hämatoxylin blau gefärbten Herde zu sehen. In der Adventitia und im Fettgewebe waren Abweichungen von der Norm nicht zu sehen.

Versuche mit einer Lösung von Plumbum aceticum.

Experiment 1.

Weißes Kaninchen von 1660 g Körpergewicht bekam vom 1. bis 28. Februar 1907 16 Injektionen einer 1prozentigen neutralen Lösung von Plumbum aceticum, im ganzen 0,14 g des Präparats. Zu Beginn des Experiments zeigte das Tier keine krankhaften Symptome. In der Folge stellte sich Affektion des Darmes ein, die darin bestand, daß die Fäzes spindelförmige Form bekamen. Schließlich kam Diarrhöe hinzu. Das Versuchstier wog gegen Ende des Experiments 1070 g. Bei der Sektion fand man außer einer gewissen Vergrößerung der Leber nichts Abnormes. Die Aorta bot irgendwelche makroskopischen Veränderungen nicht dar.

Experiment 2.

Graues, weibliches Kaninchen von 2030 g Körpergewicht (gegen Ende des Experiments 1610 g), bekam vom 26. November bis 7. Dezember 1907

zehn intravenöse Injektionen einer 10prozentigen Lösung von neutralem Plumbum aceticum, im ganzen 0,17 g des reinen Präparats. Das Tier ging unter Erscheinungen von Somnolenz, Schwäche und Störungen des Darmes zugrunde. Bei der Sektion fand man neben allgemeiner Abmagerung geringe Vergrößerung der Leber. Das Herz war im Gegenteil verkleinert, seine Wandungen dünn. Die Aorta bot keine Veränderungen dar mit Ausnahme kleiner Blutergüsse in dem dieselbe umgebenden Fettgewebe.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in der Media das Vorhandensein von kleinen Herden degenerierten Muskelgewebes zwischen auseinandergezogenen elastischen Fasern mit feinkörnigem Inhalt, die denjenigen in den Experimenten mit Quecksilbervergiftung vollkommen analog waren. Außer diesen herdartigen Veränderungen boten die Muskelelemente einen weniger ausgeprägten Grad von Degeneration verschiedener Natur dar. Dieselbe bestand in schwacher Färbung mit den Hintergrundfarben, im Auftreten von kleinen Vakuolen und zarter Körnung im Plasma der Zellen und in der Entstehung von nicht gefärbten Räumen um die Kerne herum. Veränderungen waren im elastischen Gewebe absolut nicht vorhanden. Die Adventitia war gleichfalls unverändert. Die Gefäße des Fettgewebes waren mit Blut überfüllt.

Experiment 3.

Schwarzes, weibliches Kaninchen von 2200 g Körpergewicht, bekam vom 8. bis 14. November 1907 sechs Injektionen einer 1prozentigen neutralen Lösung von Plumbum aceticum, im ganzen 0,03 des reinen Präparats. Das Versuchstier wog gegen Ende des Experiments 1990 g und ging unter Erscheinungen von Somnolenz, Schwäche und Darmstörungen zugrunde. Bei der Sektion fand man die Nierenkapsel mit dem Gewebe des Organes fest verwachsen. Die Rindenschicht war dunkler als in der Norm. Man unterschied in derselben dunkelrote und hellere Streifen. Die Leber war etwas vergrößert. Ihr Gewebe bot keine besonderen Abweichungen von der Norm dar. Die Aorta erschien äußerlich normal. Auf dem Querschnitt erwies sich ihre Wand als leicht verdickt ohne den üblichen bläulichen Farbenton. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man außer den üblichen kleinen Herden nekrotischen Muskelgewebes in der Media im Arcus eine Verdickung der Intima, welche der Breite nach die Hälfte der Zirkumferenz des Gefäßes einnahm und aus Hyperplasie der Endothel-elemente mit Neubildung von feinen Fasern elastischen Gewebes bestand. Diese Verdickung war nicht so intensiv wie im Experiment mit Hyrgol und erschien als schmaler Streifen, der in der Mitte etwas verdickt war. In der Adventitia und im Fettgewebe konnten Veränderungen nicht wahrgenommen werden.

Experimente mit Lösung von Zincum aceticum.

Experiment 1.

Buntes Kaninchen von 2080 g bekam vom 26. Dezember 1907 bis zum 15. Januar 1908 Injektionen einer 1prozentigen Lösung von Zincum aceticum, im ganzen 0,26 g des reinen Präparats. Ein besonderer Körpergewichtsverlust wurde während des Experiments nicht beobachtet. Das Tier ging unter

Erscheinungen von fibrillären Zuckungen der Rumpf- und Extremitätenmuskeln, welche vorübergehend in klonische Krämpfe übergingen, zugrunde. Bei der Sektion fand man keine pathologischen Veränderungen, mit Ausnahme einer schmutziggelben Färbung des Blutes, welche an das Blut bei Vergiftung mit Chlorkalium erinnerte.

Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergab in der Media des Arcus ascendens, der Spitze des Arcus und der Pars descendens desselben zerstreute kleine Herde, die stellenweise hellrosa mit Eosin, stellenweise hell himmelblau mit Hämatoxylin gefärbt waren. Zwischen diesen Herden waren hier und da Kernüberreste in Form von unregelmäßigen Schöllchen und Stäbchen zu sehen, die gleichsam an die elastischen Fasern gedrückt waren, die mit Eosin gefärbt waren und in Form von großen Wellen verliefen. Die Veränderungen entsprachen voll und ganz denjenigen, die im Experiment 4 mit Kalomel und im Experiment 2 mit Sublimat beschrieben sind. Außer diesen mehr oder minder diffusen Veränderungen fand man im mittleren Teile der Aorta thoracica im Zentrum der Media einen ovalen Herd, dessen Querdurchmesser die Hälfte der Breite der Media an dieser Stelle ausmachte. Dieser Herd stach von dem umgebenden rosafarbenen Gewebe (Färbung mit Hämatoxylin und Eosin) durch seine violette Farbe ab. Die Muskelzellen erschienen in der Umgebung schwach gefärbt. Ihre Kerne waren stellenweise aufgequellt und schwach mit Hämatoxylin gefärbt. Stellenweise waren sie verkleinert und intensiv gefärbt. Bei starker Vergrößerung erwies sich der Herd als aus einer homogenen, hellvioletten Masse bestehend, in der ungefähr in gleicher Entfernung voneinander ovale, größere Zellen lagen. Die Zellen hatten einen großen, runden Kern und blasses Protoplasma, um welches herum eine dunkel gefärbte Kapsel zu sehen war. Diese Zellen erinnerten in hohem Maße an Knorpelzellen. In der Adventitia und im Fettgewebe waren die Venen und Kapillaren mit Blut überfüllt.

Experiment 2.

Graues, weibliches Kaninchen mit weißem Hals, 1730 g, bekam vom 1. bis 9. Februar 1907 vier Injektionen einer 1prozentigen Lösung von Zincum aceticum, im ganzen 0,02 g des reinen Präparats. Das Tier ging gleichfalls unter Erscheinungen von fibrillären Muskelzuckungen und klonischen Krämpfen zugrunde.

Bei der Sektion fand man Vergrößerung der Leber. Die Aortenwand erschien etwas verdickt. An der Spitze des Arcus auf der inneren Oberfläche desselben befand sich eine hanfkorngroße Prominenz, auf der weiße Punkte und Streifen zu sehen waren.

Die mikroskopische Untersuchung ergab im Muskelgewebe der Media diffuse Veränderungen. Sie bestanden in einer besonderen Färbefähigkeit der Zellen mit den Hintergrundfarben, in Bildung von Vakuolen und fettiger Körnung in denselben. Stellenweise fehlten die Zellkerne vollständig, stellenweise waren sie mit Hämatoxylin schwach gefärbt.

An der Stelle, die der oben erwähnten Prominenz entsprach, befand sich im inneren Teile der Media ein großer Herd von unregelmäßiger Form, welcher mit Salzkongrementen durchweg inkrustiert war, und dessen feineren Bau auf

einem nicht entkalkten Präparate man unmöglich unterscheiden konnte. Auf den Präparaten, aus denen die Salzkongkremente extrahiert waren, erwies sich der Herd als aus großen Schollen bestehend, die stellenweise homogen, stellenweise fein gekörnt waren, sich mit Eosin rot, nach van Gieson gelb, mit Jod gelbbraun färbten. Zwischen denselben lagen breite Spalten, die sich mit Hämatoxylin zart himmelblau färbten. In diesen Spalten lagen große Zellen mit runden Kernen. Das Protoplasma mancher Zellen war farblos und von der umgebenden, dunkler gefärbten, homogenen Masse scharf abgegrenzt. Diese Zellen erinnerten an Knorpelzellen. Auf den Schnitten, die durch die Peripherie des Herdes gemacht wurden, konnte man nicht selten sehen, daß aufgequellte elastische Fasern, die mit Eosin intensiv gefärbt waren, zu den oben beschriebenen homogenen Massen konfluieren, wo der Bau einer jeden einzelnen Faser bereits verschwand. Auf den auf elastisches Gewebe nach Weigert gefärbten Präparaten sah man in den oben beschriebenen homogenen Schöllchen gar keine Spuren von elastischem Gewebe. Alle diese Betrachtungen lassen annehmen, daß die homogenen Schöllchen in genetischem Sinne zum elastischen Gewebe Beziehung haben. In der Umgebung des Herdes waren die Muskelzellen mit Eosin schwach rosa gefärbt, während deren Kerne das Hämatoxylin nur schwach aufnahmen. Die Intima war oberhalb der veränderten Stellen leicht verdickt. Die Verdickung bestand in Wucherung des Endothels und der elastischen Fasern. In der Adventitia und in dem die Aorta umgebenden Fettgewebe wurden Veränderungen nicht gefunden.

Experiment 3.

Schwarzes Kaninchen von 1900 g bekam vom 8. bis 23. November 1907 12 intravenöse Injektionen einer 1prozentigen Lösung von Zincum aceticum, im ganzen 0,082 g des reinen Präparats. Während des Experiments hat das Tier im ganzen 20 g an Körpergewicht verloren. Es ging unter Erscheinungen von Somnolenz und Diarrhöe zugrunde. Die fibrillären Muskelzuckungen waren schwach ausgeprägt. Klonische Krämpfe wurden überhaupt nicht beobachtet. Bei der Sektion fand man außer Vergrößerung der Leber und schmutzigbrauner Verfärbung des Blutes eine gewisse Verkleinerung des Herzens. Die Aorta erschien etwas erweitert. Auf dem Arcus ascendens befand sich eine verkalkte Vertiefung, deren Umfang demjenigen der Hälfte einer Erbse gleichkam. Auf der Spitze des Arcus sah man eine linsengroße Doppelplaque ohne Einsenkung in der Mitte mit höckeriger Oberfläche. Auf dem Arcus descendens, der Aorta thoracica und Aorta abdominalis bis zur Abgangsstelle der AA. renales verlief eine ganze, sich stellenweise unterbrechende Reihe kleiner Plaques mit eingesunkener Mitte, die zu spitzen, gezackten Kämmen konfluieren. Der übrige Teil der Aorta bot keine makroskopischen Veränderungen.

In der ganzen Ausdehnung der Aorta, hauptsächlich in ihren oberen Abschnitten, sieht man diffuse Degeneration des Muskelgewebes der Media. Die Muskelzellen färben sich äußerst schwach mit Hintergrund- und Kernfarben. An den Stellen mit ausgeprägteren Degenerationsgraden verliefen mit Eosin intensiv gefärbte elastische Fasern inmitten einer feinkörnigen, farblosen Masse. Geringfügige Überreste von Muskelprotoplasma mit stäbchenförmigen Körnern

sind an die elastischen Fasern gleichsam gedrückt. Hier sind die elastischen Fasern noch vollständig unverändert. An den dem Aneurysma entsprechenden Stellen gehen die Veränderungen weiter. Auf den dekalzinierten Präparaten sieht man, daß von den Muskelzellen nur kleine, mit Eosin und Hämatoxylin gefärbte Körnchen geblieben sind. Die elastischen Fasern sind aneinandergepreßt, wenn auch eine Konfluierung derselben nicht beobachtet wird. Eine Annäherung der Fasern aneinander ist besonders im mittleren Teile der Media zu sehen, welche dadurch eine noch intensivere rote (Eosin) Färbung bekommt. Auf den auf elastisches Gewebe nach Weigert gefärbten Präparaten sieht man, daß in dem ganzen Aneurysma die Fasern in Form gerader Linien einander parallel verlaufen. In den mittleren Teilen der Media, wo die Fasern stark komprimiert sind, sind sie bis zum äußersten Grade verdünnt. An den Plaques der entsprechenden Stellen fand man nach der Dekalzination einen großen Herd, der den inneren und mittleren Teil der Media einnahm. Er färbte sich schwach mit dem Hintergrundfarben, war seiner Struktur nach homogen und ging ohne besonders scharfe Grenze in das weniger veränderte Gewebe über. An den Rändern sah man, wie in den Herd intensiver gefärbte und stärker lichtbrechende, elastische Fasern hineingingen. Sie bildeten bisweilen an der Peripherie dieses Herdes, in dem sie konfluerten, rote (von Eosin), homogene Schöllchen, zwischen denen himmelblaue Spalten zu sehen waren. Diese Schöllchen erinnerten an diejenigen homogenen Gebilde, die im vorigen Experiment und im Experiment 15 mit Kalomelol beobachtet wurden. Man gewann den Eindruck, als ob der oben beschriebene homogene, hellrosafarbene (von Eosin) Herd durch das Zusammenfließen der roten Schöllchen mit der zwischen denselben liegenden himmelblauen Masse entstanden ist. In der Mitte des homogenen Herdes lagen spärliche größere Zellen mit runden Kernen und farblosem Protoplasma, bisweilen waren sie von der umgebenden homogenen Masse durch eine intensiver gefärbte scharfe Linie abgegrenzt.

Auf den auf elastische Fasern nach Weigert gefärbten Präparaten sah man, daß die elastischen Fasern beim Eintritt in den homogenen Herd in kleinste Fäserchen zerfallen, im Herd in allen Richtungen in Form von größeren Zickzacks verlaufen, sich plötzlich unterbrechen und vollständig verschwinden. Im Zentrum des Herdes fehlten sie vollständig. In der Adventitia waren irgendwelche Veränderungen bis auf Infiltration derselben mit roten Blutkörperchen nicht zu beobachten. Die Gefäße des Fettgewebes waren mit Blut überfüllt, und in den Gewebsspalten sah man zahlreiche Blutergüsse.

Wie aus der systematischen Schilderung der Experimente und der beobachteten Veränderungen hervorgeht, trat die primäre Äußerung der Affektion der Aortenwand unter dem Einflusse der intravenösen Kalomelolinjektionen äußerst frühzeitig, und zwar schon am dritten und vierten Tage nach Beginn des Experiments, ein. Diese ursprünglichen Veränderungen bestanden in der Bildung von kleinen Nekrosen des Muskelgewebes der Media (Experimente 2, 4, 5 usw.). Sie waren in Form von kleinen Herden, deren Breite

die Entfernung zwischen den elastischen Plättchen der Media nicht übertraf, in allen Schichten der Media zerstreut, hauptsächlich aber im inneren Teil derselben unmittelbar unter der Intima lokalisiert. Statt der gewöhnlichen Rosafärbung der Muskelemente (von Eosin) fand man hier eine feinkörnige farblose oder etwas himmelblaue (von Hämatoxylin) Masse, in deren Mitte man entweder gar keine Gebilde oder Überreste deformierter und degenerierter Kerne der Muskelzellen sah. Bisweilen erschienen die Kerne leicht aufgequollen und färbten sich schwach mit sauren Farben. Wenn die degenerierten oder höhere Grade von Nekrose aufweisenden Stellen etwas größer waren, so waren die elastischen Fasern durch dieselben auseinander gedrängt, und es gingen durch den veränderten Herd von dem einen Plättchen zum anderen feine Fibrillen elastischen Gewebes. In einigen Fällen bekam dieser degenerative, im Endresultat nekrotische Prozeß ziemlich diffusen Charakter, und das ganze Gewebe der Media färbte sich in solchen Fällen diffus schwach mit Eosin oder es erschien in Form von intermittierenden helleren und dunkleren Streifen, die ihm ein buntes Aussehen gaben (vgl. Experiment 8). In diesem Stadium des Prozesses war das elastische Gewebe augenscheinlich noch gar nicht verändert.

Wenn der Prozeß in seinem weiteren Verlauf einen mehr herdartigen Charakter annahm, konfluerten die einzelnen nekrotischen Stellen zu mehr oder minder bedeutenden Streifen, und es wurden auch die elastischen Plättchen in den Prozeß hineingezogen. Vor allem begannen sie sich intensiver mit Eosin zu färben, quollen etwas auf und bekamen einen besonderen Glanz. Der normale Verlauf derselben ging an solchen Stellen in einen langgestreckten geraden über. Die elastischen Plättchen näherten sich einander. An anderen Stellen begannen sie große Krümmungen zu machen, in normaler Entfernung voneinander verlaufend. Wie im ersteren, so auch im letzteren Falle waren die Muskelzellen zwischen den elastischen Plättchen nicht mehr vorhanden. Vielmehr sah man nur kleine Überreste vom Protoplasma und der Kernsubstanz, die an die veränderten elastischen Fasern eng angedrückt war. Man gewann den Eindruck, als ob die Konfiguration des elastischen Gewebes vom Verhalten des übrigen Teiles der Aortenwand zu demselben abhinge. Wenn die nekrotische Stelle der Intima nahe lag, so wurden durch den Blutdruck die veränderten Teile kom-

primiert, die Fasern näherten sich einander und verliefen in Form von geraden Linien. Der Längenüberschuß, der durch deren Dehnung entstand, verteilte sich auf beide Seiten und zwang die veränderten Verlängerungen derselben, große Krümmungen zu machen und die innere Aortenwand abzuheben. So entstanden kleine Einsenkungen der inneren Oberfläche der Aortenwand mit hochgehobenen Rändern bzw. Plaques als erste makroskopische Äußerungen der Erkrankung des Gefäßes.

Ein ganz anderes Bild präsentierte sich, wenn der nekrotische Herd tiefer lag und der starken Wirkung des Blutdrucks nicht ausgesetzt war. In diesem Falle mußten sich die gerade gestreckten und ihrer Kontraktilität verlustig gegangenen Plättchen unter dem Einflusse der sich mehr oder minder gut kontrahierenden umgebenden Gewebe zu regelmäßigen hohen Falten zusammenlegen, die auf der inneren Oberfläche des Gefäßes in Form von mit Unebenheiten bedeckten Plaques zu sehen waren (Experiment 4, 5, 7 und 13).

In den Fällen, in denen der Prozeß der Nekrose der Media sehr stark ausgeprägt war und diffusen Charakter hatte, erstreckten sich die Veränderungen, die in den einzelnen Herden beobachtet wurden, auf die ganze Media.

In manchen Fällen näherten sich unter dem Einflusse des Blutdrucks die elastischen Plättchen, die in den Muskelementen keine Stütze mehr hatten, in dem mittleren Teil, wobei sie bisweilen zu einer homogenen Masse konfluieren; sie gaben Veranlassung zur Bildung von Aneurysmen (Experiment 12 und 15).

In anderen Fällen machte die Schicht des elastischen Gewebes als diejenige, die am meisten gelitten hatte, größere Krümmungen, indem sie die ganze Aortenwand mitzukommen zwang. Die Folge dieser mechanischen Einwirkung auf die elastischen Plättchen, die peripherisch und näher zur Intima lagen, äußerte sich in Form einer eigenartigen Anordnung derselben, wie sie im Experiment 9 beschrieben ist.

Die Neigung zur Verkalkung der veränderten Stellen war außerordentlich intensiv ausgeprägt. Bei den Tieren, die am 9. bis 10. Tage des Experiments zugrunde gegangen sind, konnte man häufig reichliche Ablagerung von Salzpartikelchen sehen, sowohl um die einzelnen elastischen Fasern herum, wie auch inmitten zu-

grunde gegangenen 'Muskelgewebes. Gewöhnlich verkalkten die elastischen Plättchen zunächst. Auf den Präparaten, die der Wirkung einer Säure nicht ausgesetzt waren, erschienen sie stark glänzend, hatten einen hohen Lichtbrechungskoeffizient und erschienen bei schwacher Vergrößerung violett. Bei starker Vergrößerung konnte man sehen, daß sie im Zentrum farblos blieben, indem sie sich mit Hämatoxylin nur an der Peripherie färbten. Häufig waren sie in kleine Stücke zerbrochen, zeigten Unterbrechungen oder präsentierten sich in Form einer Glasperlenreihe.

Außer den oben beschriebenen diffusen Veränderungen wurden inmitten der späteren Stadien des Prozesses auch herdartige Affektionen der Aorta beobachtet, die sowohl makroskopisch wie auch mikroskopisch denjenigen vollkommen analog waren, die bei der Adrenalin-, Adonidin- und anderen verwandten Affektionen der Kaninchenaorta beschrieben sind. Im Experiment 8 bestand im Zentrum der Media ein ovaler, vollkommen verkalkter Herd, der auf den entkalkten Präparaten aus homogenen Schöllchen bestand, zwischen denen geringe Überreste degenerierten elastischen Gewebes lagen. Im Experiment 12 sah man neben vollständiger Nekrose fast der ganzen Media Neigung zur Ablagerung von Salzkongrementen in Form von einzelnen von dem übrigen nekrotisierten Gewebe streng abgegrenzten Herden. Im Experiment 15 fand man im Zentrum der Media, der Aorta und der Art. pulmonalis homogene Herde, die elastische Fasern nicht enthielten und mit Kalksalzen vollständig imprägniert waren. Im Experiment 6 entstand metaplastische Bildung von Hyalinknorpel an der Stelle der Kalkablagerung in der Papille, an der Abgangsstelle der Valvulae semilunares. In dem einen Falle (Experiment 7) wurde Verdickung der Intima mit Neubildung von elastischem Gewebe beobachtet. Weder auf den mit Osmiumsäure noch auf den mit Sudan gefärbten Präparaten gelang es, fettige Degeneration der Gewebelemente der Aorta festzustellen.

Bemerkbare Affektionen der Vasa vasorum in der Adventitia wurden nicht beobachtet. Das Fettgewebe der Aorta war in der Mehrzahl der Fälle hyperämisch. Man sah in demselben zahlreiche Blutergüsse in Form von Streifen, häufig infiltrierten rote Blutkörperchen, aus den Kapillaren heraustretend, die Adventitia.

Nach dem Charakter ihrer sukzessiven Entwicklung und nach den Endformen vollkommen analoge Veränderungen wurden bei Vergiftung von Kaninchen mit Sublimat, Hyrgol und anderen Salzen der schweren Metalle beobachtet. Überall äußerte sich der Beginn des Prozesses in der Media im Auftreten von kleinen nekrotischen Herden; im weiteren Verlauf nahm der Prozeß einen mehr oder weniger diffusen Charakter an und führte zur Bildung von Aneurysmen, oder er behielt den herdartigen Charakter und gab Veranlassung zur Entstehung von verkalkten Herden, die vom übrigen Gewebe scharf abgegrenzt waren, und in denen sich Knorpelzellen bildeten.

Diese herdartigen Veränderungen unterschieden sich in keiner Weise von den herdartigen Affektionen der Media, wie sie bei Adrenalin beschrieben wurden. Hier waren auch nach der Dekalzinisation homogene rosafarbene Massen mit in denselben bisweilen eingeschlossenen Überresten von elastischem Gewebe und mit nachfolgender Bildung von Knorpelzellen in denselben vorhanden (Trachtenberg, Mensowitsch, Toropow, Wesselkow).

Es ist mir niemals gelungen, die von vielen Autoren beschriebenen Aufquellungen der Muskelzellen als Anfangsstadium der Bildung von nekrotischen Herden zu beobachten, was vielleicht durch die energische und eigenartige Wirkung der Salze der schweren Metalle zu erklären ist. Wohl aber ist es mir gelungen, mit unmittelbarer Deutlichkeit die Bedeutung der Substanz der zugrunde gegangenen elastischen Fasern für die Bildung der homogenen rosafarbenen Massen festzustellen (vgl. Experiment 15 mit Kalomelol und die Experimente 2 und 3 mit Zincum).

Diejenigen diffusen Veränderungen des Muskel- und des elastischen Gewebes, die ich in der ersten Zeit als für den in Rede stehenden Prozeß spezifisch betrachtete, brachten mich späterhin bei sorgfältiger Prüfung der zahlreichen mir zur Verfügung stehenden Präparate mit Adrenalin- und Adonidinveränderungen zu der Überzeugung, daß auch sie den Adrenalin- und verwandten Veränderungen analog sind, aber aus unbekannten Ursachen äußerst oberflächlich beschrieben oder überhaupt nicht beschrieben wurden. Ihre Hauptaufmerksamkeit widmen die Autoren gewöhnlich den herdartigen Veränderungen und den vor sich gehenden Prozessen

degenerativer und metaplastischer Natur, während sie dem Studium der diffusen primären Veränderungen, die zur Kalkablagerung in dem mittleren Teil der Media in der ganzen Zirkumferenz und zur Bildung von kolossalen Aneurysmen führen, weniger Aufmerksamkeit entgegenbringen. Und doch sind diese Veränderungen für die Charakteristik des Prozesses und für die Aufklärung der Ursachen seiner Entstehung von nicht geringer Bedeutung für die herdartigen Veränderungen. Das eingehendste Studium des Prozesses in dieser Richtung finden wir bei F i s c h e r und bei S c h e i d e m a n d e l. Manche Stellen aus den Beschreibungen der Adrenalinveränderungen, die vom letzteren Autor gegeben worden sind, sind den von mir beobachteten so nahe, daß über die Identität der beiden Prozesse auch nicht der geringste Zweifel bestehen kann.

Das Vorhandensein von Hyperämie und von Blutergüssen in dem die Aorta umgebenden Fettgewebe, das von vielen Autoren bei Adrenalinaffektionen konstatiert worden ist, spricht auch in unseren Experimenten für die Identität der Prozesse. In vielen Experimenten, in denen die Nekrose der Aorta mit Kalkablagerung hohe Grade erreichte, beobachtete ich in dem dünnen Herzmuskel Erscheinungen von körniger und hyaliner Degeneration mit nachfolgender Ablagerung von Kalksalzen in den nekrotischen Muskeln. Diese Beobachtung stimmt mit derjenigen von P e a r c e vollkommen überein, der bei Adrenalin dieselben Veränderungen im Herzmuskel sah, sowie mit derjenigen von d' A m a t o (vgl. A. B e n n e c k e), welcher dieselben in der Muskulatur des Magens, des Darmes und der Harnblase sah.

Der Umstand, daß bei der Vergiftung von Kaninchen mit Diphtherietoxin Erscheinungen beobachtet wurden, die den Adrenalinerscheinungen analog waren, sowie auch die Tatsache, daß im klinischen Verlauf der Diphtherie, wie auch anderer Infektionskrankheiten, wie die Beobachtungen von W i e s e n ergeben haben, insuläre Nekrose des Muskel- und elastischen Gewebes der Media (mit Bildung von kleinen eingesunkenen Plaques) eintritt, spricht dafür, daß das Studium der Adrenalin- und verwandten Erkrankungen beim Kaninchen von ganz gewaltiger Bedeutung nicht nur für das Studium der senilen Verkalkungen der

Gefäße, sondern auch für die Affektionen derselben bei Infektionskrankheiten sind.

Der Umstand, daß es mir gelungen ist, ebenso starke Veränderungen der Aorta mit ebenso starker Neigung zur Kalzinierung wie bei Adrenalin mittels Substanzen zu erhalten, die mit einer Steigerung des Blutdrucks nichts zu tun haben, sprechen mit absoluter Sicherheit gegen die Theorie, welche die Adrenalinveränderungen als Folgen häufiger Steigerungen des Blutdrucks darzustellen sucht.

Indem ich alle Theorien der Entstehung von Nekrosen im Organismus bei Quecksilbervergiftungen, deren Bedeutung für die von mir beobachteten Veränderungen nur eine mutmaßliche gewesen wäre, übergehe, glaube ich nur hervorheben zu dürfen, daß meine Beobachtungen neben der Nekrose des Nierengewebes eine neue Widerlegung der Almkvist'schen Theorie der Affektionen derjenigen Gewebe, wo Bedingungen zur Bildung von schwefeligen Quecksilberverbindungen gegeben sind, erbracht haben. Von Thrombenbildung in den Vasa vasorum unter dem Einflusse des Nachlassens des Blutdruckes zu sprechen, ist auch nicht statthaft, da ich sie in keinem einzigen Falle habe finden können (K a u f m a n n). Was nun die Theorie der Reizung der vasomotorischen Nerven mit konsekutiver Verengerung der Gefäße und Anämie der Organe (v o n E l b e) betrifft, so ist die Bedeutung derselben nicht von der Hand zu weisen, wenn auch auf den Präparaten in der Adventitia und im Fettgewebe eher Erscheinungen von Hyperämie als Anämie zutage traten.

Die auffallende Tatsache der analogen Wirkung von Substanzen von so verschiedener chemischer Zusammensetzung (vielleicht auch von Infektionskrankheiten) auf die Gefäßwand, muß für die Pharmakologie und für die allgemeine Pathologie von gewaltiger Bedeutung sein. Man kann kaum annehmen, daß hier unter dem Einflusse von Vergiftungen eintretende Änderungen im Stoffwechsel eine Rolle spielen, wie dies F i s c h e r annimmt; am einfachsten ist es, anzunehmen, daß hier ein unmittelbarer Einfluß der Gifte auf die glatte Muskulatur und das elastische Gewebe

des Gefäßes stattfindet, daß hier eine gewisse elektive Wirkung besteht, derjenigen ähnlich, die die Toxine der Infektionskrankheiten mit besonderer Intensität auf das Herz und die Nieren des erkrankten Organismus ausüben.

Literaturverzeichnis.

1. Adler, J., and Mensel, O., Intravenous injections of nicotine and their effects upon the aorta of rabbits. The Journ. of Med. Research XV, 2. sept. 1906. — 2. Almkvist, Über die Pathogenese der merkuriiellen Kolitis und Stomatitis. Dermat. Ztschr. 1906 S. 835. — 3. d'Amato, L., Neue Untersuchungen über die experimentelle Pathologie der Blutgefäße. Virch. Arch. Bd. 192 H. 1 S. 86, 1908. — 4. Aschoff, Verhandlungen der D. Path. Ges., 12. Tag in Kiel vom 23.—25. April 1908 S. 197. — 5. Baylac, J., Athérome expérimental de l'aorte consécutif à l'action du tabac. Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1906 p. 935. — 6. Baylac et Albarède, Recherches expérimentales sur l'athérome de l'aorte consécutif à l'action de l'adrenaline. Vortrag in Soc. de Biol. vom 24. Dez. 1904. Comptes rendus 1904 p. 640. — 7. Bennecke, A., Studien über Gefäßerkrankungen durch Gifte. Virch. Arch. 1908 Bd. 191 S. 208. — 8. Boinet et Romary, Recherches expérimentales sur les aortites. Arch. de méd. expér. et d'anat. path. 1897 p. 902. — 9. Braun, L., Zur Frage der Arteriosklerose nach intravenöser Adrenalinzufuhr. Vortrag in Wien. Med. Ges. Wien. klin. Wschr. 1905 Nr. 11 S. 533. — 10. Dujardin-Beaumetz et Audigé, Recherches expérimentales sur l'alcoolisme chronique. Comptes rendus de l'acad. des sciences 1883 t. 96 p. 1556. — 11. Elbe, Die Nieren- und Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in der Abhängigkeit vom Gefäßsystem. Virch. Arch. Bd. 182. — 12. Erb, W., jun., Über Arterienerkrankung nach Adrenalininjektion. Naturhist. med. Verein zu Heidelberg, Münch. med. Wschr. 1905 Nr. 17 S. 829. — 13. Fischer, B., Experim. Arterienerkrankungen durch Adrenalininjektionen. Münch. med. Wschr. 1905 Nr. 1 S. 46. Ztschr. f. Psych. Bd. 62 S. 241 1904. D. med. Wschr. 1905 Nr. 43 S. 1713. — 14. Gessenius, Über Veränderungen in Muskeln bei Bleivergiftung. Inaug.-Diss. Freiburg 1887. — 15. Gilbert, M., et Lion, Athérome artériel expérimental. Soc. de Biol. Vortrag v. 19. Dez. 1903, S. 1659. La presse médicale 1903 no. 704 p. 898. — 16. Gouget, Saturnisme expérimental. Sclérose aortique. Comptes rendus de la Soc. de Biol., 19. Dez. 1903, S. 1659. La presse médicale 1903 no. 704 S. 898. — 17. Jores, L., Über die path. Anat. der chronischen Bleivergiftung des Kaninchens. Ziegler's Beitr. Bd. 31, 1902. — 18. Josué, O., Athérome aortique expérimental. Comptes rendus de la Soc. de Biol., 13. Nov. 1903. La presse médicale no. 92 p. 798. — 19. Kaiserling, C., Beitrag zur Wirkung intravenöser Suprarenininjektionen auf die Kaninchenaorta. Berl. klin. Wschr. 1907 Nr. 2 S. 29. — 20. Kalamkarow, Beitrag zur Frage über experimentelle Atheromatose usw. Diss. 1907, St. Petersburg. — 21. Kaufmann, zit. nach W. Bartsch, Quecksilbervergiftung mit tödlichem Ausgange. Münch. med. Wschr. 1907 Nr. 43 S. 2138—2140. — 22. Klotz, Experimental production of arteriosclerosis. Brit. med. Journ. 1906 p. 1767. Journ. of exper. Med. 1905 v. 7 p. 633 and v. 8 p. 322. — 23. Lissauer, Experimentelle Arterienerkrankungen beim Kaninchen. Berl. klin. Wschr. 1905 Nr. 22. — 24. Miesowicz, Rosprawy Wydziału matem.-przr. Akad. Umiejetn. n. Krakowie 1906 Bd. 41 (polsch). — 25. Mironescu, zit. nach Wesselkow. — 26. Orłowski, Z., Über experimentelle Atheromatose usw. Russkij Wratsch 1905 Nr. 46 und 1907 Nr. 11 (russisch). — 27. Pearce, Experimental myocarditis. The

Journ. of exper. Med. v. 1906 no. 3 p. 25. — 28. Rzentkowski, Berl. klin. Wschr. 1904 Nr. 31 S. 830—832. — 29. Saltykow, Die experimentell erzeugten Arterienveränderungen usw. Ztbl. f. allg. Path. Bd. 19 1908 Nr. 8 S. 321. — Derselbe, Atherosklerose bei Kaninchen nach wiederholten Staphylokokkeninjektionen. Bd. 23 1908 H. 1 S. 147. Verh. der D. Path. Ges. 12. Tag in Kiel 1908, S. 197. — 30. Scheidemandel, Virch. Arch. 1905 Bd. 181 H. 1 S. 363—382. — 31. Sturli, A., Ges. f. inn. Med. in Wien, Sitz. v. 9. März 1905. Wien. med. Presse Nr. 11 S. 544. — 32. Toropow, D., Über path.-anat. Veränderungen des Gefäßsystems bei intravenösen Adrenalininjektionen. Diss. 1907, St. Petersburg. — 33. Trachtenberg, Ztbl. f. allg. Path. und path. Anat. 1906 Nr. 15. — 34. Wesselkow, Über die Veränderungen in der Kaninchenaorta nach intravenöser Injektion von Adonidinlösung. Diss. 1907, St. Petersburg. — 35. Wiesel, Die Erkrankungen arterieller Gefäße im Verlaufe akuter Infektionen. Ztschr. f. Heilk. n. F. Bd. 7 1906 S. 262. — 36. Ziegler, Zieglers Beitr. Bd. 38 1905.

IX.

Über den Bau und die Entstehung verschiedener Formen der chronischen Veränderungen in den Herzklappen.¹⁾

Von

Dr. med. Wl. Dewitzky,

Assistenten am Pathologisch-anatomischen Institute der Kais. Universität
Moskau.

(Hierzu Taf. V und VI.)

Einleitung.

Die Krankheiten der Herzklappen sind die häufigsten und ausgedehntesten Herzerkrankungen, mit denen sowohl der Kliniker als auch der pathologische Anatom zu tun hat. Die Statistik einiger Autoren (Eulenburg, Bollinger) zeigt, daß sich scharf ausgedrückte Herzklappen- und Herzöffnungsfehler — Insuffizienz und Stenose — bei 5 bis 10 % aller Sektionen finden, wobei ziemlich oft vorkommende Klappenveränderungen, die sonst keine nachfolgende Störung der Herztätigkeit hervorrufen, also ganz verborgen, ohne auffallende Symptome verlaufen, nicht in Betracht

¹⁾ Die hier in extenso vorliegende Arbeit wurde als Inaugural-Dissertation vom Autor der hohen medizinischen Fakultät der Kais. Universität Moskau am 10. Dezember 1907 vorgelegt und am 2. April 1908 verteidigt.