

Die Entscheidung der zurzeit noch offenen Frage kann wohl nur ein eingehendes Studium der Blutstrom- und -druckverhältnisse in der Pfortader nach der Geburt bringen.

---

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

Figuren 1 bis 5 Vergrößerung: Zeiß, Obj. A, Okul. 2.

---

**XVIII.**

**Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen einiger Organe nach Vergiftung mit verschiedenen chemotherapeutischen Substanzen.**

(Aus dem Königl. Institute für experimentelle Therapie und aus dem Georg Speyer-Hause in Frankfurt a. M.)

Von

N. A n d r e e w,

Vorstande des Bakteriologischen Laboratoriums in Kiew.

---

Die nachstehenden Untersuchungen sind mit folgenden Präparaten angestellt: Dichlorhydrat-dioxydiamidoarsenobenzol (606), Arsenophenylglycin (418), Sublimat, Akridinium (aus Akridinorange) und Salizylarsinmethylestersäure. Als Versuchstiere dienten Mäuse und Kaninchen. Histologisch untersucht wurden Nieren, Leber, Lunge, Herz, Milz und Muskeln, außerdem bei den mit 606 behandelten Kaninchen noch das Rückenmark. Die Tiere erhielten die Substanzen in wässriger Lösung, und zwar betrug das Quantum der injizierten Flüssigkeit bei Mäusen stets 1 cc auf 20 g Körpergewicht. Bei Kaninchen erfolgte die Einverleibung von 606 subkutan in die Ohrvene in einer feinen Emulsion, zu deren Herstellung Äthylalkohol (1 cc auf 0,1 g Pulver 606) und Ätzkali (3,5 cc einer 1/5. Normallösung) diente.

Traten schwere Vergiftungserscheinungen auf, so wurden die Tiere meist durch Chloroform getötet. Die histologische Untersuchung geschah nach Fixation in Z e n k e r s c h e r Flüssigkeit und Färbung mit Hämatoxylineosin. Zur Feststellung fettiger Degeneration dienten mit Scharlach R und eventuell Hämatoxylin gefärbte Gefrierschnitte nach Fixation in 10 prozentigem Formol. Das Rückenmark der Kaninchen wurde ganz herausgenommen, in drei gleich lange Teile geteilt, sodann in Formalin oder M ü l l e r s c h e r Flüssigkeit fixiert und schließlich in kleine, 2 mm lange Scheiben zerlegt. Einige dieser Scheiben wurden nach der Methode von M a r c h i bearbeitet, andere aus der M ü l l e r s c h e n Flüssigkeit in Spiritus von allmählich steigender Konzentration übertragen und in Zelloidin

eingebettet. Die weitere Bearbeitung geschah nach Weigert-Pal und Schmaus.

Die Untersuchungen ergaben folgendes:

Maus Nr. 1. 6. Juni, subkutane Injektion von 1/275.606; 7. Juni schwer krank, getötet. Untersuchung von Niere, Leber, Lunge, Herz und quergestreiften Muskeln auf fettige Degeneration ergab ein negatives Resultat. Dieselben Organe nach Zenker untersucht: in den Nieren hyaline Zylinder, in Leber und Lunge Stauung, die übrigen Organe normal.

Maus Nr. 2. 6. Juni subkutane Injektion von 1/300.606; 8. Juni schwer krank, getötet. Resultat wie bei Nr. 1.

Maus Nr. 5. 20. Juni 1/275.606; 21. Juni schwer krank; 22. Juni tot. Auf Fett wurde nicht untersucht. Nach Zenker: Nieren: hyaline Zylinder, Hämorrhagien, in Leber und Lunge: Hyperämie; in den übrigen Organen keine sichtbaren Veränderungen.

Maus Nr. 6. 21. Juni Injektion 1/275.606; 22. Juni moribund, durch Chloroform getötet. In den Nieren hyaline Zylinder, die übrigen Organe wie bei Nr. 5.

Maus Nr. 21. 6. August Injektion 1/200.206; krank; 9. August moribund, durch Chloroform getötet. Befund wie in Nr. 5.

Kaninchen Nr. 8. 26. Juni 606, 0,1 pro kg Körpergewicht; 28. Juni Tier schwer krank, mit Chloroform getötet. Sektionsbefund: Leber hyperämisch, Herz schlaff. Mikroskopischer Befund: In den Nieren hyaline Zylinder, in Leber und Lunge starke Hyperämie, die übrigen Organe normal.

Kaninchen Nr. 9. 26. Juni 606, 0,1 g pro kg Körpergewicht. 28. Juni Tier schwer krank, mit Chloroform getötet. Befund wie bei Nr. 8.

Kaninchen Nr. 18. 23. Juni 606, 0,1 g pro kg Körpergewicht (2250 g). 25. Juni 606, 0,03 g pro kg Körpergewicht (2050 g). 27. Juni 606, 0,03 g pro kg Körpergewicht (1900 g). 29. Juni schwer krank, bald darauf tot. Sektionsbefund: Beide Lungen hyperämisch, stellenweise hepatisierte Herde. Nieren: Rinde gelb, Mark zeigt starke Hyperämie. Leber: ebenfalls stark hyperämisch. Mikroskopischer Befund: Untersuchung auf Fett ergab in Nieren, Leber, Lunge, Herz, Milz quergestreifter Muskulatur und der glatten Muskulatur des Dünndarms ein negatives Resultat. Im übrigen fanden sich in den Nieren hyaline Zylinder und Hämorrhagien; in Leber und Milz: Hyperämie; in den Lungen: Hämorrhagien, hepatisierte Herde; keine Veränderung in Herz, quergestreiften Muskeln und glatten Muskeln des Dünndarms.

Kaninchen Nr. 33. 29. Juli 606, 0,1 g pro kg Körpergewicht; 19. August tot. Befund wie bei Nr. 18.

Bei Kaninchen Nr. 8, 9, 18 und 33 ergab die histologische Untersuchung des Rückenmarks nach den obengenannten Methoden keine Veränderung.

Maus Nr. 3. 8. Juni Injektion von 1/6000 Akridinium (aus Akridinorange). 9. Juni schwer krank, 10. Juni mit Chloroform getötet. Reichliches Fett in der Leber, weniger in den Nieren; kein Fett in Lunge, Milz und Herz. Im übrigen Hyperämie in Leber und Nieren; keine Veränderung in den andern Organen.

Maus Nr. 7. 23. Juni 1/6000 Akridinium. 24. Juni schwer krank, bald darauf tot. Leber fettig degeneriert, in Nieren und Leber Hyperämie, sonst keine Veränderung.

Ratte Nr. 4. Injektion (subkutan) einer Mischung von Arsenophenylglyzin (418) und Trypanblau. Untersucht wurden nur die Nieren; es fanden sich fettige Degeneration und hyaline Zylinder.

Maus Nr. 19. 29. Juni subkutane Injektion von 1/1000 Salizylarsinmethylestersäure. 30. Juni krank. 1. Juli schwer krank, mit Chloroform getötet. In den Nieren nekrotische Herde, Hämorrhagien und hyaline Zylinder; in Leber und Milz Hyperämie.

Die angestellten Untersuchungen zeigten also, daß die häufigsten und wesentlichsten Veränderungen an den Nieren auftreten: Hyaline Zylinder, Hämorrhagie, fettige Degeneration, Nekrosen.

Bei den folgenden Experimenten mit 606, Arsenophenylglyzin und Sublimat wurden mit Ausnahme eines Tieres (Maus Nr. 10) lediglich die Nieren untersucht. Zur Prüfung der Nierenfunktion im Leben diente die von Ehrlich empfohlene Methode der vitalen Färbung mit Sulforhodamin, eines rosaroten Farbstoffes. Derselbe wurde den Mäusen subkutan in wässriger Lösung 1/75 eingespritzt (1 cc auf 20 g). Nach der Einspritzung färben sich die Tiere rasch und bleiben in diesem Zustand einige Stunden, nach welcher Zeit die meisten sich wieder entfärben. Die Ausscheidung des Farbstoffes aus dem Organismus geschieht durch Nieren und Leber. Zuweilen wird die Entfärbung gehemmt, so daß die Tiere längere Zeit gefärbt bleiben. Tritt fast gar keine Entfärbung ein, so sterben die Mäuse meist innerhalb 24 Stunden. Das Ausbleiben der Entfärbung kann als Zeichen einer Funktionsstörung der Nieren dienen.

Die Versuche wurden an Tieren vorgenommen, denen vorher 606, Arsenophenylglyzin und Sublimat eingespritzt war; sowohl die gefärbten als die entfärbten Tiere wurden nach 24 Stunden getötet.

Maus Nr. 10. 28. April Einspritzung von 1/80 Arsenophenylglyzin; 27. Juni Einspritzung von 1/75 Sulforhodamin; 28. Juni intensiv gefärbt, tot.

Befund: Leber degeneriert, Nieren, Lunge, Milz, Herz und glatte Muskulatur des Dünnarms nicht fettig degeneriert. In den Nieren hyaline Zylinder und Hämorrhagien; in der Leber Hyperämie.

Maus Nr. 11: 17. Mai 1/80 Arsenophenylglyzin.

Maus Nr. 12: 28. April 1/80 Arsenophenylglyzin.

Maus Nr. 17: 17. Mai 1/80 Arsenophenylglyzin. Alle drei Tiere wurden am 27. Juni gespritzt mit 1/75 Sulforhodamin; 28. Juni alle drei entfärbt; keine pathologische Veränderung in den Nieren.

Maus Nr. 30: 20. Mai Einspritzung von 1/7000 Sublimat. 11. August Einspritzung von 1/75 Sulforhodamin; 12. August entfärbt; Nieren normal.

Maus Nr. 31: 80. Mai 1/7000 Sublimat. 11. August 1/75 Sulforhodamin. 12. August schwer krank, intensiv gefärbt, mit Chloroform getötet. In den Nieren hyaline Zylinder und Hämorrhagien.

Maus Nr. 32: 20. Mai 1/7000 Sublimat. 11. August 1/75 Sulforhodamin. 12. August fast entfärbt, mit Chloroform getötet. In den Nieren hyaline Zylinder in geringer Anzahl.

Den folgenden 77 Mäusen wurde 1/80 bis 1/250, 606 und 14 bis 30 Tage später 1/75 Sulforhodamin injiziert. Intensiv gefärbt waren 25 bis 32%, wenig gefärbt waren 29 = 38% und entfärbt waren 23 = 30%. Die histologische Untersuchung der Nieren ergab folgendes:

Tabelle I.

	Intensiv gefärbte Nieren = 25	Wenig gefärbte Nieren = 29	Entfärbte Nieren = 23	Intensiv gefärbt %	Wenig gefärbt %	Entfärbt %
Reine pathologische Veränderungen.....	0	17	20	0	58	87
Hämorrhagien .....	6	6	0	24	21	0
Hyaline Zylinder .....	11	6	3	44	21	13
Hyaline Zylinder und Hämorrhagien .....	8	0	0	32	0	0

In den Nieren der nicht entfärbten Tiere wurden öfters hyaline Zylinder gefunden; die Nieren der entfärbten wiesen meist keine pathologischen Veränderungen auf und nur diejenigen der nicht ganz entfärbten Tiere zeigten dieselben Veränderungen wie die der gefärbten, aber in geringerem Grade.

Um festzustellen, ob durch die Einspritzung von 606 die Nierenfunktionen beeinflußt resp. dauernd geschädigt werden, wurden folgende Versuche angestellt:

Sulforhodamin wurde einerseits Mäusen eingespritzt, die vorher 606 erhalten hatten und andererseits normalen Tieren, an denen keine Versuche gemacht worden waren. Da bei der Sulforhodamindosis 1/75 die Sterblichkeitsziffer eine recht beträchtliche ist (32%), wurden die Experimente mit Dosen von 1/150 mit eventueller allmählicher Steigerung alle 5 bis 6 Tage bis 1/110, 1/75 und 1/50 angestellt. In anderen Fällen wurde gleich mit den höheren Dosen begonnen; genaueres ist aus der Tabelle ersichtlich. Die Nieren der gestorbenen Mäuse wiesen histologisch dieselben Veränderungen auf, wie oben. Die folgende Tabelle zeigt die Anzahl der behandelten Mäuse, sowie die Zahl der nach den verschiedenen Dosen gefärbt gebliebenen und gestorbenen Tiere. Die Versuche wurden angestellt:

- a) an normalen Mäusen,
- b) an Mäusen, die Einspritzungen von 1/250 bis 1/200 606 15 bis 35 Tage vor der ersten Sulforhodamininjektion erhalten hatten,
- c) an Mäusen, die experimentell an Trypanosomiasis erkrankt und durch 606 in einer Lösung von 1/900 bis 1/2000 75 Tage vor den angestellten Experimenten geheilt waren;
- d) an Mäusen, die 30 Tage vor den Experimenten mit Karzinomstamm 5 geimpft waren.

Tabelle II.

Verdünnung	Normal			Nach 606			nach Trypanosomiasis + 606			Karzinomtier		
	ge-spritzt	ge-storben	%	ge-spritzt	ge-storben	%	ge-spritzt	ge-storben	%	ge-spritzt	ge-storben	%
1/150	82	6	8	80	2	3	m					
1/150 1/110	71	6	9	69	7	10						
1/150 1/110 1/75	64	9	14	49	9	18						
1/150 1/110 1/75 1/50	45	8	18									
1/110	18	3	17	80	10	12	14	3	21	27	7	26
1/110 1/75	15	1	7	63	9	14	11	2	18			
1/110 1/75 1/50	10	1	10	51	9	18	9	2	22			
1/75	14	5	36									
1/75 1/50	8	1	12									

Addiert kann dieselbe Tabelle auch in folgender Weise dargestellt werden:

A. Tabelle III.

Verdünnung	Normal		nach 606	
	geimpft	ge-storben	geimpft	ge-storben
1/150	82	6	80	2
(1/150 + 1/110) + (1/110)	89	9	149	17
(1/150 + 1/110 + 1/75) + (1/110 + 1/75)			112	18
(1/150 + 1/110 + 1/75) + (1/110 + 1/75) + (1/75)	93	15		
(1/150 + 1/110 + 1/75 + 1/50) + (1/110 + 1/75 + 1/50)				
+ (1/75 + 1/50)	63	10		
(1/110 + 1/75 + 1/50)			51	9

Tabelle III.

Lösung	nach Trypanosomiasis		Karzinomtier	
	geimpft	gestorben	geimpft	gestorben
1/110	14	3	27	7
1/110 + 1/75	11	2		
1/110 + 1/75 + 1/50	9	2		

Da die Zahl der geimpften Mäuse jedesmal verschieden war, so sei zum Zweck einer größeren Übersichtlichkeit noch Tabelle IV angeführt, in der die Zahl der mit Sulforhodamin injizierten Tiere mit 100 angenommen und die Zahl der gestorbenen in Prozenten der ursprünglichen Anzahl ausgedrückt ist.

Tabelle IV.

Lösung	Normale		nach 606		nach Trypanosomiasis + 606		Karzinom	
	geimpft	gestorben	geimpft	gestorben	geimpft	gestorben	geimpft	gestorben
1/150	100	7 %	100	3 %				
bis 1/110	93	17 %	97	14 %	100	21 %	100	26 %
bis 1/75	83	30 %	86	28 %	79	36 %		
bis 1/50	70	41 %	72	40 %	64	50 %		
bleibt	59		60		50			

Die Tabelle zeigt, daß die Normalmäuse und diejenigen, welchen 606 in einer Lösung von 1/250 bis 1/200 eingespritzt wurde, fast denselben Prozentsatz gefärbter und gestorbenen aufweisen, so daß also 606 bei Mäusen keine wesentlichen pathologischen Veränderungen an den Nieren hervorruft, die deren Funktion beeinflussen könnte. Der Prozentsatz der gestorbenen Tiere ist bei den Trypanosomiasiskranken bedeutend größer und noch größer bei den karzinomkranken Tieren; leider war bei diesen letzteren Fällen die Anzahl der untersuchten Mäuse nicht so groß.

## XIX.

### Über den Mechanismus der Kotpassage bei Kotretention auf Grund einschlägiger Obduktionsbefunde.

Von

Privatdozenten Dr. Anton Brosch,

k. k. Stabsarzt und Prosektor am Militärleichenhof in Wien.

(Hierzu 5 Textfiguren.)

Die Kombination von regelmäßigem Kotabgang und Koprostase stellt eine Verbindung zweier scheinbar entgegengesetzter Zustände dar. Die jungen Medi-