

daß experimentell auch bei dem nicht durch eine Ernährungsstörung geschädigten Tierherzen Fragmentation zu erzeugen ist. Sowohl die Luftembolie wie die Abklemmung der Aorta schafft für das Herz plötzliche, sehr starke Widerstände. Tritt unter diesen Umständen der Tod ein, kann sich Fragmentation finden. Es ist nicht zu verwundern, daß nicht in allen Fällen die experimentelle Erzeugung der Herzfragmentation gelingt, da das Tierherz offenbar für diese Veränderung sehr wenig disponiert ist.

Ich glaube, daß die Annahme v. Recklinghausen's, daß krampfhafte Kontraktionen und Überreizungszustände in der Agone die Herzfragmentation auslösen können, auch durch die Experimente an Wahrscheinlichkeit sehr gewonnen haben.

#### L iter a t u r.

Ambrosius, Virch. Arch. Bd. 138, Suppl. — Aschoff und Tawara, Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. 1906. — Aufrech, Zeitschr. f. klin. Med. XXIV Suppl. 1894. — Brovič, Wien, klin. Wschr. 1889. — Derselbe, Virch. Arch. Bd. 134. — Bühlig, Journ. of med. Research May 1902. — Dumain, Ziegler's Beitr. Bd. XVI. — Göbel, Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1893. — Glogner, Virch. Arch. Bd. 171. — Israel, Virch. Arch. Bd. 133. — Karcher, Arch. f. klin. Med. Bd. 60. — Langenhans, Berl. klin. Wschr. 1893, Nr. 27. — Östreich, Virch. Arch. Bd. 135. — von Recklinghausen, Verh. d. X. internat. med. Kongr. in Berlin 1890. — Renant, Gaz. des Hôpitaux 1890. — Derselbe, Gaz. médicale de Paris 1877. — Rindfleisch, Lehrb. d. path. Gewebelehre 1870. — Stamer, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler 1907. — Streckeisen, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler 1899 Bd. 26. — Tedeschini, Virch. Arch. Bd. 128. — Virchow, Virch. Arch. Bd. 4 S. 266, 270. — Zenker, Verh. d. X. internat. med. Kongr. in Berlin 1890.

#### XXVII.

### Über anatomische Veränderungen des Herzens infolge von Nikotin (Experimentalstudie).

(Aus der inneren Universitätsklinik im Kindlein Jesu-Hospital in Warschau.)

Von

Dr. C. v. Otto,  
ordinierendem Arzte der Klinik.

(Hierzu 5 Textfiguren.)

Sowohl in der Klinik als auch in der Privatpraxis hört man des öfteren die Tabakraucher über Schmerzen, Unruhe, Druck in der Herzgegend, sowie starkes Herzklopfen klagen. Alle diese subjektiven Klagen werden von uns gewöhnlich durch übermäßiges Rauchen und Vergiftung mit Nikotin, dem Hauptbestandteil des Tabaks, erklärt. In der Literatur finden wir keine wissenschaftliche Erklärung dieser Klagen, mit anderen Worten, besitzen wir keine Beschreibung anatomischer Veränderungen des Herzens hervorgerufen durch Nikotin, welche auch nur zum Teil dieser Klagen erklären könnten. Ich habe daher beschlossen dieser Frage

näher zu treten. Zu diesem Zwecke habe ich Tierversuche unternommen, von der Voraussetzung ausgehend, daß, wenn es gelingt durch Nikotin anatomische Veränderungen im Tierherz hervorzurufen, dann, die individuellen Eigenschaften der Menschen und Tiere berücksichtigend, im Menschenherzen ähnliche, wiewohl nicht identische Veränderungen zu gewärtigen sind.

Zu Versuchen dienten mir 12, zur Kontrolle 3 Kaninchen. Das Gewicht eines jeden Tieres schwankte während der ersten Versuchstage zwischen 1,5 bis 2 kg. Injiziert wurde intravenös eine  $1/10\,000$  Lösung von reinem Nikotin *M e r k* in physiologischer Kochsalzlösung. Anfänglich wurden die Injektionen jeden zweiten Tag in die Ohrvene, dann jeden Tag gemacht. Alle 14 Tage wurden die Kaninchen gewogen; wenn das Gewicht abnahm, wurden die Injektionen eingestellt, bis zur Herstellung des ursprünglichen Gewichts. Falls das Gewicht nicht abnahm, wurde die Nikotindosis erhöht; nach 4 Monaten blieb man schließlich bei einer Nikotinlösung von 1 : 1000 phys. Na Cl-Lösung stehen und fuhr mit dieser Dosis bis zu Ende der Versuche fort. Im allgemeinen vertrugen die Kaninchen das Nikotin gut. Gleich nach Injektion der ersten Dosen stellten sich bei allen Tieren eine Minute lang dauernde tonisch-klonische Krämpfe ein; danach trat absolute Ruhe ein, die Tiere lagen wie betäubt, atmeten oft und tief. Nach 3 bis 5 Minuten dieser Betäubung besserte sich der Zustand der Tiere und sie begannen fast gleich zu fressen; nur ausnahmsweise blieben einige von ihnen in einer Ecke des Käfigs liegen und elten auf die Nahrung nicht zu.

Die Kaninchen wurden mit Hafer, Rüben, Kohl und Klee gefüttert.

Nach 4 Monaten wurde ein Kaninchen getötet; sein Gewicht betrug  $3\frac{1}{2}$  kg, das des Herzens 6 g; das Tier bekam 0,015 reines Nikotin. Makroskopische Veränderungen am Herzen und an der Aorta fehlten.

Nach 5 Monaten wurde ein zweites Kaninchen getötet; es wog  $3\frac{1}{2}$  kg; das Herz 6,5 g. Das Tier erhielt 0,03 reines Nikotin. Keine makroskopischen Veränderungen an Herz und Aorta. Das nach 6 Monaten getötete dritte Kaninchen wog 3,75 kg, sein Herz 7 g. Es erhielt 0,03 reines Nikotin. Auch hier fehlten makroskopische Veränderungen im Herzen; dagegen bemerkte man am Aortenbogen ein kleines, über der Oberfläche hervorragendes Knötchen, sonst keine Veränderungen.

Die übrigen Kaninchen wurden nach 10 Monaten getötet; ihr Gewicht schwankte zwischen  $3\frac{1}{2}$  bis 4 kg; das maximale Gewicht des Herzens betrug 11,5 g, das minimale 10,2 g; jedes von diesen Kaninchen erhielt durchschnittlich 0,1 reines Nikotin. Das Gewicht der 3 Kontrolltiere betrug durchschnittlich 4 Kilo, das Minimum des Herzgewichtes 7 g, das Maximum 7,5 g. Bei den durch 10 Monate nikotinisierten Kaninchen fand man in der Aorta das Initialstadium der Arteriosklerose.

Von diesen Kaninchen wurden zur mikroskopischen Untersuchung 3 Herzen genommen und in 4% Formalin fixiert; dann wurden davon 10  $\mu$  dicke Schnitte verfertigt; jeder zweite Schnitt wurde weggeworfen, die übrigen serienweise zu 12 auf einen großen Objektträger geklebt. Auf diese Weise wurden aus jedem Herzen etwa 800 Schnitte verfertigt. Da keine Untersuchungen auf Veränderungen der Nervenganglien hinzielten, wurden aus den Ventrikeln nur wenige Schnitte gemacht.

Wie aus den Arbeiten von *N a t a n s o n*, *S k w a r c o w*, *I w a n o w s k i*, *M a x W e i n - r i c h* und *E i g e r* ersichtlich, liegen die Nervenganglien nur in den Vorhöfen und im Sulcus coronarius; daher wurde dieser Herzabschnitt anfangs nach Thionin, dann nach *N i s s l* gefärbt. Die Thioninfärbung diente zur Orientierung über die Lage der Ganglien, daher wurden die Schnitte serienweise auf deren Anwesenheit geprüft. Im positiven Falle wurden die folgenden Schnitte nach *N i s s l* gefärbt. Die Schnitte aus den Ventrikeln färbte man mit Eosin, Hämatoxylin, nach *v a n G i e s o n*, *T a e n z e r* und auf Plasmazellen nach *P a p p e n h e i m*. Auf diese Art wurden die Veränderungen im Herzmuskel, in den Herzgefäßen und Herzganglien untersucht.

Gehen wir jetzt zur Beschreibung dieser Veränderungen über.

Herz Nr. 1, Gewicht 11 g (Gewicht des Tieres 4 kg). Keine makroskopischen Veränderungen. Unter dem Mikroskope bietet der Herzmuskel bei der schwächsten Vergrößerung (Zeiss AA) auf den ersten Blick keine Veränderungen. Bei Verwendung des Objektivs DD bemerkt man aber, daß die einzelnen Zellen sowohl in den Vorhöfen, als auch in den Ventrikeln wie geschrumpft erscheinen und einige davon sich schlechter färben. Die Kerne einiger Zellen sind undeutlich, zerfließend, ihr Protoplasma besteht aus verschiedenen großen amorphen Klümpchen; diese veränderten Zellen verlieren ihre den Herzmuskelfasern eigene Schwellung. An vielen Stellen sind die aus einzelnen Muskelzellen bestehenden Streifen gleichsam verdünnt; ab und zu ist dieser Streifen unterbrochen, und an diesen Unterbrechungsstellen zeichnen sich sehr deutlich zahlreiche fixe Bindegewebzellen mit spärlicher fibrillärer Zwischenzellsubstanz. Die fixen Bindegewebzellen zeigen zumeist keine sichtbaren Veränderungen, obwohl zuweilen eine Quellung des Kerns und Protoplasmas beobachtet wird. Je mehr gequollene Bindegewebzellen beobachtet werden, um so häufiger bemerkt man im Bindegewebe in verschiedener Anzahl kleine Lymphozyten und multinukleäre Leukozyten, regellos angeordnet. Von Zeit zu Zeit trifft man auch hier eine Plasmazelle oder Mastzelle. An einigen Stellen des Herzmuskels im linken Ventrikel, in einer gewissen Entfernung vom Endokardium, zuweilen hart darunter, in den Mm. pectinati, wurden Narben festgestellt. Die einen nehmen den Raum mehrerer nebeneinander liegender Muskelfaserstreifen, die andern einen geringeren ein. Letztere finden wir hauptsächlich auf den Mm. pectinati. Jede Narbe besteht aus einer Anzahl fixer Bindegewebzellen und mäßiger Menge schwach fibrillärer Zwischenzellsubstanz. In den peripherischen Abschnitten der Narben finden wir immer eine mehr oder weniger ausgeprägte kleinzellige Infiltration, je nach Größe der Narbe; in der Gruppierung der Zellen der Infiltration bemerkt man keine bestimmte Anordnung. Die zuweilen gequollenen fixen Bindegewebzellen zeigen hauptsächlich keine anderen Veränderungen.

Die die Narben umgebenden Muskelfasern sind gleichsam etwas geschrumpft; in einigen bemerkt man Chromatolysis und Zerfall der Zelle in kleine, amorphe Körnchen.

Zuweilen liegen einige Zellen mit so verändertem Kern und Plasma nebeneinander, gleichsam ein Ganzes bildend. In der Umgebung bemerkt man spärliche, gequollene, fixe Bindegewebzellen und mehrere multinukleäre Leukozyten; auch hier begegnet man spärlichen, in Gruppen gelegenen Lymphozyten. Plasmazellen und Mastzellen findet man in verschiedener Anzahl. Überhaupt findet man die zwei letzten Zellgattungen in der Umgebung absterbender Zellen in spärlicher Zahl, wobei die Mastzellen spärlicher sind als die Plasmazellen.

Die beiden Kranzarterien bieten, außer einer Verdickung der Endothelzellen, keine mikroskopischen Veränderungen, dagegen findet man in allen drei Schichten fast aller Verästelungen dieser Gefäße ausgesprochene Veränderungen. Relativ am bedeutendsten sind die Veränderungen in der Intima. Dieselben beruhen auf ihrer Verdickung und Degeneration der Elastica interna angrenzenden tiefsten Lagen. Die Verdickung der Intima einzelner Äste der Kranzarterien ist so bedeutend, daß die Dicke der Intima fast dreiviertel der Media beträgt. Die Verdickung beruht auf Hyperplasie der fixen Bindegewebzellen der Intima, welche hier sehr oft mehrere Lagen bilden; erst darüber liegen die mehr oder weniger gequollenen Endothelzellen. An einigen Stellen bemerkt man in der verdickten Intima dicht über der Elastica interna eine homogene, im Mikroskop stark glänzende Masse. Über dieser homogenen Masse sah man aus fixen, etwas gequollenen Zellen und reichlicher homogener Zwischenzellsubstanz zusammengesetztes Bindegewebe; darüber gequollene Endothelzellen. Die soeben beschriebenen Veränderungen der Intima wurden sehr oft an den Abgangsstellen der kleinen Arterien beobachtet, wie aus der Textfig. 4 ersichtlich.

In den feineren Gefäßen bemerkte man fast immer eine Verdickung der Endothelzellen, wodurch das Gefäßblumen immer enger erschien.

In einem Gefäß in der Nähe eines Nervenganglions bemerkte man sogar eine bedeutende Hyperplasie der unter dem Endothel liegenden fixen Bindegewebzellen, wodurch das Lumen fast um die Hälfte enger wurde (s. Textfig. 2). Hier muß bemerkt werden, daß die Media des obliterierenden Gefäßes hyalin degeneriert war. Was die elastischen Fasern der Intima betrifft,

so treten sie in den bedeutenden Verdickungen als feine, mit der Elastica interna gleichsam parallele und an einigen Stellen mit derselben zusammenfließende Streifen auf; in geringeren Verdickungen bilden die elastischen Fasern kaum sichtbare Konturen, sind noch dünner und verlassen die Elastica interna fast rechtwinklig, wodurch letztere ein bürstenförmiges Aussehen bekommt. Wo die Intima von Degenerationsprozessen befallen wird, werden die elastischen Fasern atrophisch, oder zerfallen in feine, bei Immersion kaum sichtbare Fäden. Dies die Veränderungen der Intima.

In der Media finden wir teils Nekrose, teils parenchymatöse Trübung der Muskelfasern. Zu gleicher Zeit kommt es zu Veränderungen elastischer Fasern, welche sich strecken, in kurze, feine Fäserchen zerfallen, welche ihrerseits sich in feinste Fibrillen spalten. In dem Gefäß mit Endarteritis obliterans und fast vollständiger hyaliner Degeneration der Media präsentieren sich die

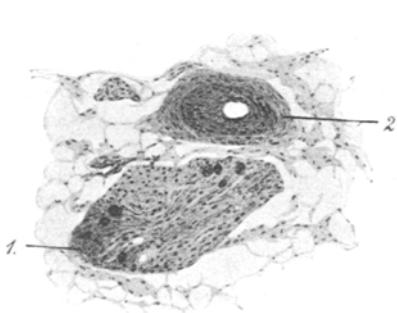


Fig. 1. 1. Nervenganglien. 2. Gefäß mit Wandverdickung.

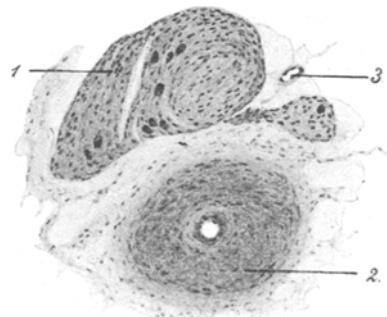


Fig. 2. 1. Nervenganglien. 2. Hyalin degeneriertes Gefäß mit Neigung zu Obliteration. 3. Verdickte Endothelzellen eines kleineren Blutgefäßes.

elastischen Fasern der Media als kaum sichtbare, bei Immersion leicht geschlängelte Fasern. Die Elastica interna zeigt bei der Verdickung der Endothelien keine sichtbaren Veränderungen; bei größeren Verdickungen verliert sie das geschlängelte Aussehen, wird gestreckt und zerfällt zum Teil in feinere Fibrillen.

Die Adventitia zeigt zumeist keine sichtbaren Veränderungen; in einigen Gefäßen, an den Stellen, welche den größten Veränderungen der Intima entsprechen, bemerkt man unbedeutende kleinzellige Infiltrate.

Die Nervenganglien bieten im großen und ganzen gewisse, ziemlich gleichmäßig ausgesprochene Veränderungen. Dieselben beruhen darauf, daß in den Nervenzellen die Nissl'sche Körnung ein wenig atrophiert, wobei zahlreiche Vakuolen auftreten. Hier muß bemerkt werden, daß nicht alle Ganglienzellen gleich groß sind; im großen und ganzen kommen hier zwei Zelltypen vor: große und kleine. Letztere sind annähernd von der Größe einer Leberzelle, die ersten doppelt so groß. Außerdem bemerkt man in jedem Ganglion eine gewisse Zahl von Zellen, deren Größe zwischen den beiden Extremen liegt. In jedem Ganglion findet man eine gleiche Anzahl großer und kleiner Zellen; zuweilen aber überwiegen die großen.

Während — unter normalen Umständen — in diesen beiden Hauptarten der Zellen die Nissl'sche Körnung fast gleichmäßig ausgesprochen ist, mit überwiegender Konzentration um den Kern, so verschwindet sie in unserem Falle allmählich an einer Stelle, in der Nähe des Kernes, und schreitet dann exzentrisch gegen die Peripherie zu. Außerdem treten an der Peripherie der großen Zellen zahlreiche Vakuolen auf; einige davon fließen zu einer größeren Vakuole zusammen, welche oft dreivierteln der Größe des Kernes entspricht; durch die großen Vakuolen bekommt man zuweilen den täuschenenden Eindruck, als ob die betreffende Nervenzelle zwei Kerne besäße. Diese Veränderungen findet man nicht in allen großen Ganglienzellen, sondern in einer gewissen, näher

nicht zu bestimmenden Anzahl derselben. Die übrigen Zellen zeigen entweder keine Veränderungen oder sie sind etwas geschrumpft, wodurch zwischen Zelle und Zellmembran deutlich ein leerer, zuweilen drei- bis viermal größerer Raum als normal zustande kommt. In den Endothelzellen der Scheide keine sichtbaren Veränderungen.

Was die kleinen Zellen betrifft, so erfolgt die Atrophie der Nissl'schen Körnung ungefähr gleichmäßig in der ganzen Zelle. Zuweilen wurde ein Überwiegen der exzentrischen Chromatolysis beobachtet. Vakuolen fehlten in diesen Zellen. Die Endothelien der Scheide zeigen, wie bei den großen Zellen, keine sichtbaren Veränderungen, der Kerne und Kernkörperchen in allen Ganglienzellen.

Die die Ganglien umgebenden Blutgefäße zeigen in Intima und Media die oben beschriebenen regressiven Veränderungen. Was die in den Ganglien selbst verlaufenden Kapillaren betrifft, so wurde darin stets eine mehr oder weniger bedeutende Quellung der Endothelzellen bemerkt; eine Verlegung des Gefäßlumens wurde kein einziges Mal beobachtet.

Auch wurden, entsprechend den bedeutenderen regressiven Gefäßveränderungen, nicht immer tiefere Veränderungen der entsprechenden Ganglienzellen festgestellt. Dieses Verhältnis wurde niemals beobachtet. Dasselbe kann man auch über das Verhältnis der Blutgefäße zu den Veränderungen in den Muskelzellen sagen.

Herz Nr. 2, Gewicht 10,7 g; Gewicht des Tieres 3800 g. Aus den Vorhöfen und Teilen der Ventrikel wurde eine Schnittserie gemacht und mit Eosin-Hämatoxylin, Thionin, nach Nissl, Papenheim, van Gieson gefärbt. In diesem Falle wurden die Veränderungen im Herzmuskel, Arterien und Ganglienzellen untersucht.

Die Veränderungen des Herzmuskels sind zumeist im linken Ventrikel, und zwar in den unmittelbar unter dem Endokard oder in einer gewissen Tiefe liegenden Muskeln konzentriert; in den mittleren Herzmuskellagen finden wir geringere, in den äußeren Schichten, unter dem Pericardium viscerale oder in einer gewissen Entfernung von demselben ausnahmsweise Veränderungen.

Die Veränderungen in den Muskeln beruhen auf partieller und totaler Eiweißdegeneration des Protoplasma einzelner Zellen und auf allmählichem Zerfließen des Kernes. Soweit finden wir dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Falle, nur sind sie auf viel größerem Terrain zerstreut; dafür ist jeder Degenerationsherd kleiner. In der Umgebung der Herde mit absterbenden Muskelzellen bemerkt man eine kleinzellige, wie im vorigen Fall ausgeprägte Infiltration.

Kleine Narben dicht unter dem Endokardium wurden öfters bemerkt, große dagegen niemals.

Was die Vasa vasorum betrifft, so wurden hier dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Falle bemerkt, mit dem Unterschiede, daß das Gefäßlumen kein einziges Mal obliteriert wurde. Niemals wurde bemerkt, daß größeren regressiven Veränderungen der Blutgefäße größere Veränderungen der Muskeln und umgekehrt entsprachen.

Was die Nervenganglien betrifft, so wurden auch hier dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Falle gefunden, nur vielleicht in den einzelnen Ganglienzellen weniger intensiv, ausgeprägt; auch eine geringere Zahl der Ganglienzellen erfährt die oben beschriebenen Veränderungen. Nehmen wir an, daß im vorhergehenden Falle jede 5. bis 6. Zelle mehr oder weniger verändert wird, so begehen wir kaum einen Irrtum, wenn wir annehmen, daß hier jede 9. bis 10. Zelle verändert ist. Diese Veränderungen betreffen mehr oder weniger gleichmäßig alle Ganglien. Kleine, aus wenigen Zellen bestehende Ganglien zeigten geringere Veränderungen als die großen. Das Verhältnis der Blutgefäße zu den Ganglien bleibt dasselbe wie im vorigen Fall.

Herz Nr. 3 Gewicht 10,5 g, Gewicht des Tieres 4 kg. Keine makroskopischen Veränderungen im Herzen. Mikroskopisch unterscheidet sich dieser Fall wenig von dem vorhergehenden. Vor allem findet man im Hauptstamme der Koronararterie Veränderungen der Intima, welche auf einer Verdickung infolge Proliferation der Bindegewebszellen dieser Schicht beruhen. Infolgedessen ist das Arterienlumen fast um die Hälfte enger als normal. Die Verdickung der Intima ist ungefähr gleichmäßig, obzwar an gewissen Stellen an einer Seite der Arterie die Hyperplasie überwiegt, während die entgegengesetzte Wand nur eine geringe Verdickung zeigt. In den tiefsten

Schichten der verdickten Intima kommen Stellen vor, wo die Interzellulärsubstanz homogen, im Mikroskop stark glänzend ist, während die vielen in derselben liegenden Bindegewebzellen stark geschrumpft, wie gedrückt erscheinen.

Dort, wo die Intima regressive Veränderungen und Verdickungen zeigt, findet man in der Media Entartungsprozesse nicht nur in einzelnen Muskelzellen, sondern auch in ganzen Gruppen. Diese Prozesse unterscheiden sich nicht von den in den Verästelungen der Koronararterien beschriebenen.

In den Verästelungen der Koronararterien finden wir hauptsächlich nur bedeutende Quellung der Endothelzellen und nur zuweilen eine unbedeutende Proliferation der Intima ohne regressive Veränderungen.

Im Herzmuskel findet man die gleichen Veränderungen wie im vorhergehenden Falle, d. h. albuminöse, feinkörnige Degeneration einzelner Muskelfasern; die degenerierten Muskelfasern werden zum Teil resorbiert, zum Teil erscheint in ihrer Umgebung eine kleinzellige Infiltration, wobei deren Zellen regellos daliegen und sich morphologisch von den Zellen des Infiltrates im Fall 1 gar nicht unterscheiden. Was die einzelnen Ganglienzellen betrifft, so findet man in diesem Falle minimale Veränderungen, welche auf geringer exzentrischer Chromolyse der Nissl'schen Körperchen der großen und — meist konzentrischer — der kleinen Ganglienzellen beruhen; diese letztere Art der Atrophie Nissl'scher Körperchen bemerkt man zuweilen auch an großen Nervenzellen.

Große Vakuolen oder eine größere Anzahl kleinerer Vakuolen in den Ganglienzellen wurden hier nicht bemerkt. Die Kerne und Kernkörperchen zeigen keine sichtbaren Veränderungen.

Die die Ganglien umgebenden Gefäße und ihre Äste zeigten keine ausgesprochenen regressiven Veränderungen; meist wurde hier nur eine unbedeutende Verdickung der Intima und starke Quellung der Endothelzellen gefunden. In den Kapillaren der Ganglien sieht man dieselben Veränderungen wie in Fall 1 und 2.

Aus den oben zitierten Fällen ergibt sich, daß nach intravenöser Injektion von Nikotin bei Kaninchen folgende Veränderungen beobachtet wurden: Zunahme des Herzgewichtes, anatomische Veränderungen des Herzmuskels, der Blutgefäße und Herzganglien. Die Veränderungen der Aorta und ihrer größeren Äste werde ich hier nicht erwähnen.

Was das Herzgewicht betrifft, so nimmt es stetig zu, wiewohl nicht proportional dem längeren Nikotingebräuch. Während bei den drei ersten Kaninchen nach 4,  $4\frac{1}{2}$  und 5 Monate langer intravenöser Darreichung von Nikotin das Gewicht des Herzens 6,6 bis 7 g beträgt, beim Gesamtgewicht von 3 bis  $4\frac{1}{2}$  kg, beträgt das Gewicht des Herzens bei den acht übrigen Kaninchen 11,5 bis 10,2 g beim Gesamtgewicht von durchschnittlich 4 kg. Bei den drei Kontrollkaninchen, welche die ganze Zeit hindurch mit den nikotinisierten Kaninchen gleich gefüttert wurden, fand man das Gewicht des Herzens durchschnittlich 7,2 g, beim Gesamtgewicht von 3,8 bis 4 kg. Die nachfolgende Tabelle illustriert die oben besprochenen Zahlen.

Im Herzmuskel finden wir parenchymatöse und interstitielle Veränderungen. Die ersten konzentrieren sich in den Muskelfasern, die zweiten im interstitiellen Bindegewebe.

Die parenchymatösen Veränderungen beruhen darauf, daß einzelne Muskelfasern oder ganze Gruppen ihren regelmäßigen Bau verlieren: gewisse Fasern sind gleichsam geschrumpft und färben sich schlechter, als normal; weiterhin sind

Nr.	Nikotinisierte Kaninchen				Kontrolltiere	
	Dauer der Behandlung Monate	Menge des verbraucht. Nikotins ccm	Gewicht des Herzens g	Gewicht des Kaninchens kg	Gewicht des Kaninchens kg	Gewicht des Herzens g
1	4	0,015	6,0	3,5		
2	5	0,02	6,5	3,5		
3	6	0,03	7,0	3,75		
4	10	0,1	10,0	3,8		
5	10	0,1	11,0	3,95	,8	7,0
6	10	0,1	10,2	4,0	4,0	7,5
7	10	0,1	11,1	3,9	4,0	7,2
8	10	0,1	10,8	4,2		
9	10	0,1	11,5	4,0		
10	10	0,1	10,2	3,8		
11	10	0,1	11,0	4,0		
12	10	0,1	10,7	4,2		

an zahlreichen Stellen ganze Streifen Muskelfasern dünner als normal und werden hier und da unterbrochen. Außerdem sind in einigen Muskelzellen die Kerne sehr undeutlich wie zerfließend; das Protoplasma besteht gleichsam aus verschiedenen großen, kleinen amorphen Klümpchen oder feinkörniger Masse. Die Streifung der Muskelfasern verschwindet allmählich in dem Maße, als die feinkörnige Masse und amorphen Klümpchen in den Zellen auftreten. Außer der Körnung treten in den Zellen auch in der Nähe der Kerne Vakuolen auf; dieselben kommen in der Peripherie relativ selten vor. Was die Größe der Vakuolen betrifft, so überwiegen hier scheinbar die großen und mittleren; die kleinen wurden ziemlich selten, und zwar in Zellen mit deutlicher Körnung des Protoplasma bemerkt, die großen dort, wo die Körnchen zu einer amorphen Masse zusammenflossen.

In den so veränderten Zellen waren die Kerne stets geschrumpft; zuweilen verfiel sogar ihr Chromatin in kleine, feine Körnchen. Noch ist zu bemerken, daß einzelne von den in der beschriebenen Weise veränderten Muskelfasern zu zerfließen beginnen; die Menge des körnigen oder amorphen Protoplasmas des Zellleibes nimmt allmählich ab, der Kern atrophiert, und es bleibt schließlich an Stelle der Muskelfasern ein Konglomerat kleiner Klümpchen oder ein Tropfen amorpher mit Eosin blaßrosa gefärbter Masse. Die interstitiellen Veränderungen beruhen auf einer mehr oder weniger ausgesprochenen Proliferation der fixen Bindegewebzellen, wodurch es zu einer Narbenbildung kommt. Diese Proliferation wurde hauptsächlich zwischen den Muskelfasern, um die körnigen Massen und die aus den abgestorbenen Muskelzellen entstandenen amorphen Klümpchen beobachtet.

Die zwischen den Muskelfasern gelegenen fixen Bindegewebzellen zeigen zu meist keine Veränderungen, obwohl zuweilen dann eine Quellung des Kernes und des Protoplasma beobachtet wurde. Diese Zellen sind hier zahlreich. Wenn die gequollenen Bindegewebzellen zahlreicher waren, dann beobachtete man häufiger in diesem Bindegewebe kleine Lymphozyten und multinukleäre, regellos gelegene

Leukozyten. Von Zeit zu Zeit wurden hier in geringer Zahl Plasma- und Mastzellen gefunden, wobei die ersten scheinbar häufiger als die zweiten auftraten.

Zwischen den eben beschriebenen Zellen bemerkte man spärliche Interzellulärsubstanz, welche hier hauptsächlich schwachfaserig erscheint.

Ähnliche Veränderungen des Bindegewebes beobachtet man in der Umgebung der körnigen Massen und amorphen Klümpchen, wobei hier viel mehr kleine Lymphozyten, Leukozyten und Plasmazellen als zwischen den Fasern beobachtet wurden.

Was die Narben betrifft, so wurden dieselben hauptsächlich nur im linken Herzen, unter dem Endokardium und in einer gewissen Entfernung von demselben — niemals unter dem Epikardium — beobachtet. Ihre Größe wechselt; große, aus-

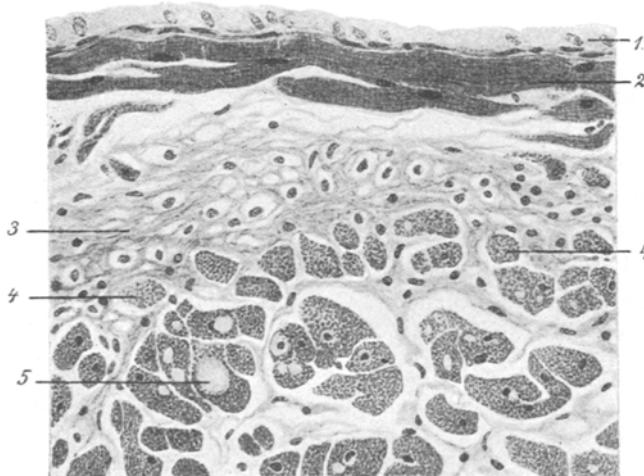


Fig. 3. Herzmuskel: 1. Endokardium. 2. Normale Muskulatur unter demselben. 3. Bindegewebe. 4. Entartete Muskelzellen. 5. Vakuole in einer Muskelzelle.

gedehnte Narben fehlen; es überwiegen kleine, an Stelle mehrerer Muskelzellen liegende Narben. Jede Narbe besteht aus einer gewissen Zahl fixer Bindegewebzellen und mäßig entwickelter, faseriger Interzellulärsubstanz. Die fixen Bindegewebzellen zeigen keine andern Veränderungen außer mäßiger Quellung des Leibes und Kernes. In den peripherischen Narbenteilen bemerkte man stets eine mehr oder weniger bedeutende kleinzellige Infiltration, wobei die Zellen regellos gelagert waren.

Sehr oft gelingt es auch, in der Umgebung der Kapillaren eine kleinzellige, aus zahlreichen Zellen zusammengesetzte Infiltration zu beobachten; die daneben liegenden Muskelzellen zeigten zuweilen die oben beschriebenen histologischen Veränderungen.

Jetzt einige Worte über den Ort und Häufigkeit der genannten Prozesse; der parenchymatöse Prozeß ist hauptsächlich in den Mm. pectinati, dicht unter dem

Endocardium, seltener in den Muskeln der mittleren Wandpartien, am seltensten unter dem Epikardium lokalisiert. Die interstitiellen Veränderungen findet man in den Mm. pectinati und unter dem Endokardium, selten in den mittleren Partien der Herzwand; unter dem Epikardium wurden sie niemals gesehen.

Der parenchymatöse Prozeß kommt viel häufiger vor als der interstitielle und ist viel intensiver ausgesprochen.

Die Veränderungen der Arterien betreffen alle drei Schichten, wobei sie in den Koronararterien viel weniger ausgesprochen sind als in ihren Verästelungen. Die tiefsten Veränderungen zeigt die Media, dann die Intima und die Adventitia.

Die Veränderungen der Media beziehen sich auf die Muskelfasern und elastischen Fasern. Die ersten erfahren nekrobiotische Veränderungen, welche in meiner früheren Arbeit über Arteriosklerose ausführlich beschrieben wurden (Über Arteriosklerose bei Tieren und ihr Verhältnis zur Arteriosklerose des Menschen) und atrophieren allmählich. In den Koronararterien und ihren größeren Verästelungen wurde an Stelle der atrophischen Muskelfasern eine Hyperplasie der fixen Bindegewebszellen beobachtet. In den kleineren Ästen ist diese Proliferation weniger ausgesprochen, da hier auch die Muskelfasern ziemlich deutlich sind, obwohl sie zweifellos fast um die Hälfte dünner als normal sind. Die elastischen Fasern der Media zeigen in dem Maße regressive Veränderungen, als die Muskelfasern verändert sind. Diese Veränderungen beruhen auf Zerfall der elastischen Fasern in feinste Fäserchen und sekundärer Atrophie. Bei kleineren Veränderungen der Muskelfasern werden die elastischen Fasern gestreckt und zerfallen in kleine Partien, deren jede mit der Zeit in feinere Fäserchen zerfällt. Neben diesen Veränderungen der Media wurde stets eine gewisse Verdickung der Intima beobachtet, welche von einer Proliferation der fixen Bindegewebszellen dicht unter dem Endothel abhängt. Die fixen Bindegewebszellen der Intimae liegen in mehreren Schichten, ihr Leib und Kern sind leicht verdickt; dazwischen finden wir eine mäßige Menge schwach faseriger Interzellulärsubstanz. Über diesen Schichten liegen erst die mehr oder weniger gequollenen Endothelzellen.

Infolge Proliferation der fixen Bindegewebszellen der Intimae erreicht sie sehr oft eine Dicke, welche  $\frac{3}{4}$  der Media entspricht. Größere Verdickungen wurden nicht bemerkt.

Hier muß bemerkt werden, daß die Verdickung der Intima nicht überall gleichmäßig ist; es wurde z. B. bemerkt, daß dieselbe an einer Seite größer, an der andern geringer war (s. Textfig. 4). Diesen Veränderungen der Intima entsprechen immer verschiedene Veränderungen der Media: tiefere regressive Veränderungen der Media — größere Verdickung der Intima, und umgekehrt.

Indessen werden nicht alle regressiven Veränderungen der Media von einer Hyperplasie der Intima begleitet. Es wurden z. B. Gefäße beobachtet, in welchen der nekrobiotische Prozeß der Muskelfasern sehr deutlich ausgesprochen war und die Veränderungen der Intima sich nur auf eine bedeutende Quellung der Endothelien beschränkten.

In den tiefsten Lagen der stark verdickten Intima, dicht neben der Elastica interna, beobachtet man in einigen Verästelungen der Koronararterien eine homogene, unter dem Mikroskop stark glänzende Masse; über derselben liegen etwas gequollene, fixe Bindegewebszellen in mehreren Schichten; weiter liegen die Endothelien.

Ähnliche, eben beschriebene Veränderungen der tiefsten Lagen der Intima wurden auch bei der Mündung einiger kleinerer Arterien beobachtet (Textfig. 4).

Bei diesen maximalen Veränderungen der Media und Intima beobachtet man zuweilen in der Adventitia eine schwach ausgesprochene, kleinzellige Infiltration (s. Textfig. 4).

Hier muß bemerkt werden, daß in einigen kleineren Verästelungen der Koronararterien die Proliferation der Elemente der Intima zu einer fast vollständigen Verlegung des Gefäßlumens führt, wobei in den Gefäßwänden eine bedeutende hyaline Degeneration stattfindet (Textfig. 2).

Auch in den kapillären Verästelungen wurde fast immer eine beträchtliche Verdickung der Endothelien bemerkt.

In der Umgebung einiger Kapillaren sieht man auch eine kleinzellige Infiltration, bestehend aus zahlreichen, regellosen, rundlichen Zellen. Auch hier wurde ab und zu ein Leukozyt oder eine Plasma- und Mastzelle bemerkt. Jetzt noch einige Worte über die Veränderungen in den Herzganglien.

Unter Ganglien verstehen wir bekanntlich eine Gruppe von Nervenzellen, welche im Verlaufe von Nervenästen und mit diesen eng verbunden liegen. Die Bestimmung der Veränderungen in den Ganglien läßt sich somit in der Tat auf Veränderungen einzelner Nervenzellen zurückführen.

Im Kaninchenherzen finden wir hauptsächlich zwei Zelltypen: kleine und große. Die ersten sind von der Größe einer normalen Leberzelle oder überragen sie ein wenig. Die zweiten sind doppelt so groß. Außerdem bemerkt man in jedem Ganglion eine geringe Anzahl von Nervenzellen, deren Größe zwischen den erwähnten Dimensionen liegt. In jedem Ganglion findet man fast in gleicher Zahl kleine und große Zellen; zuweilen überwiegen letztere.

In beiden Zellarten ist, unter normalen Umständen, die Nissl'sche Körnung fast gleichmäßig ausgesprochen, mit einer gewissen Konzentration um den Kern.

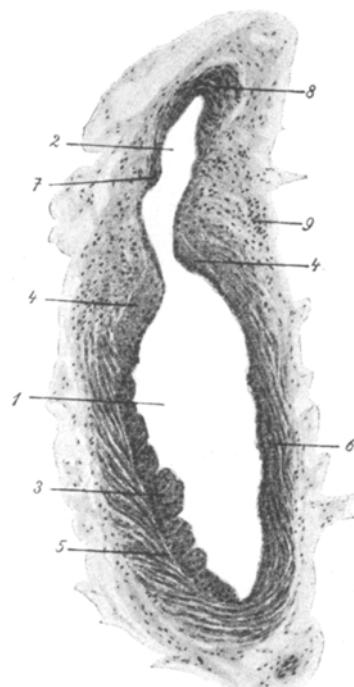


Fig. 4. Schräger Durchschnitt der Arterie: 1. Lumen einer größeren Arterie. 2. Ihrer Verästelung. 3. Verdickte Intima. 4. Degeneration der tiefsten Intimaschichten. 5. Elastica interna. 6. Veränderte Media. 7. Verdickte Intima eines größeren Astes. 8. Wand einer kleineren schrägdurchschnittenen Arterie. 9. Infiltration der Adventitia.

Nach den Nikotininjektionen verschwindet diese Körnung. Anfangs in der Gegend des Zellkernes, dann gegen die Peripherie zu. Außerdem treten in den peripherischen Abschnitten der großen Zellen in großer Anzahl Vakuolen auf. Die einen sind klein, die andern groß; die letzteren entstehen scheinbar infolge Zusammenfließens mehrerer kleiner Vakuolen und erreichen zuweilen die Größe eines Kernes. Eine große Vakuole in einer Nervenzelle macht den täuschenden Eindruck, als ob

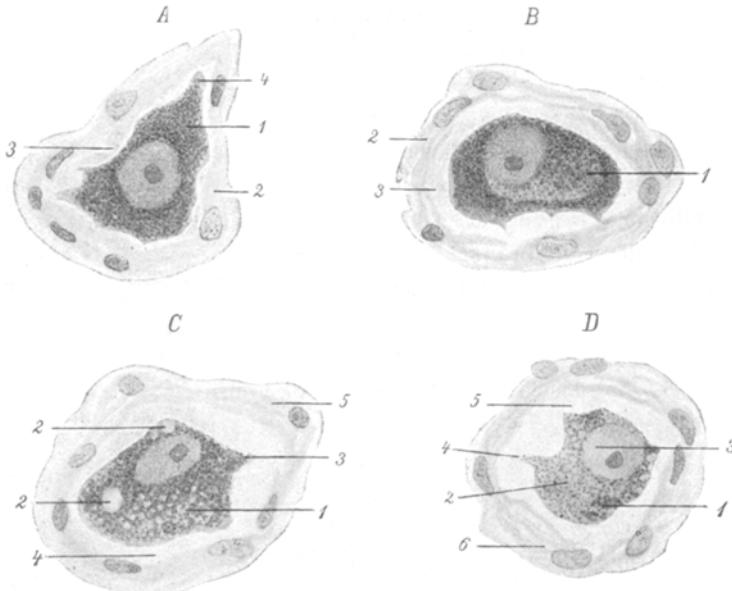


Fig. 5. A) Normale Ganglienzelle: 1. Nissl'sche Körnung. 2. Zellmembran. 3. Extrazellulärer Raum. 4. Fortsatz. — B) Veränderte Ganglienzelle: 1. Atrophie der Nissl'schen Körnung. 2. Vakuolen. 3. Fortsatz. 4. Extrazellulärer Raum. 5. Zellmembran. — C) Veränderte Ganglienzelle: 1. Atrophie der Nissl'schen Körnung. 2. Vakuolen. 3. Fortsatz. 4. Extrazellulärer Raum. 5. Zellmembran. — D) Veränderte Ganglienzelle: 1. Nissl'sche Körnung. 2. Deren Atrophie. 3. Dislozierter, veränderter Kern. 4. Zellfortsatz. 5. Extrazellulärer Raum. 6. Zellmembran.

die Zelle zwei Kerne besäße. Die eben beschriebenen Veränderungen finden wir fast in allen großen Ganglienzellen, wobei die Zellen gleichsam geschrumpft sind, so daß zwischen der Zelle selbst und der Zellmembran ein leerer Raum entsteht.

Wenn die Atrophie der Nissl'schen Körperchen größer ist, so sieht die Zelle mehr geschrumpft aus, der Raum zwischen ihr und der Zellmembran ist bedeutend weiter. Was die kleinen Zellen betrifft, so findet man hier eine mehr weniger gleichmäßige Atrophie der Körnung, obwohl zuweilen die exzentrische Chromatolyse überwiegt. In diesen Zellen sind keine Vakuolen sichtbar. Auch diese Zellen sehen wie verkleinert aus, aber in viel geringerem Grade als die vorhergehenden. Der Kern wird bei Atrophie der Nissl'schen Körner sowohl in kleinen wie in

großen Zellen sofort nach der Peripherie verschoben. Diese Verschiebung ist sehr deutlich in großen Zellen. Wo die Nisslschen Körper ganz atrophisch sind, liegt der Kern fast ganz am Rande des Zelleibes. Der dislozierte Kern zeigt fast gar keine morphologischen Veränderungen, obwohl eine gewisse Undeutlichkeit der Konturen und schwächere Tingierbarkeit bemerkt wurden. Das Kernkörperchen war unverändert. Die Endothelzellen der Zellmembran waren sowohl in großen als auch in kleinen Zellen stets unverändert. Das die Ganglien umgebende Bindegewebe zeigte keine Veränderungen.

Jetzt noch einige Worte über den Mechanismus der oben beschriebenen Veränderungen.

Die Gewichtszunahme der im Laufe von 10 Monaten nikotinisierten Kaninchen zeigt, im Vergleich mit den Kontrolltieren, eine Hypertrophie des Herzmuskels. Diese Hypertrophie ist einerseits mit der Sklerose der Aorta und ihrer Äste, anderseits mit der unmittelbaren Wirkung des Nikotins auf die Zunahme der Herz-tätigkeit in Zusammenhang zu stellen, wie aus den Arbeiten von R a m e r zu ersehen ist.

Die parenchymatösen Veränderungen scheinen von ungenügender Ernährung abzuhängen. Der hypertrophische Muskel, dessen Tätigkeit sich unter der Wirkung von Nikotin steigert, fordert mehr Nährmaterial als ein normal arbeitender Muskel. Da sich in den Herzgefäßen sklerotische, obliterierende Veränderungen entwickeln, so kann der Herzmuskel in der Zeiteinheit keine genügende Blutmenge bekommen; kein Wunder, daß in dem intensiv arbeitenden Muskel es zu regressiven Prozessen, wie z. B. albuminöse, feinkörnige Degeneration, kommt. Falls die Zufuhr des Nährmaterials langsam erfolgt, so entwickelt sich auch die parenchymatöse Degeneration allmählich, wobei es zu einer Atrophie der absterbenden Zellen, aber zu keiner Bindegewebswucherung kommt. Wenn der Prozeß rasch fortschreitet, sterben die Zellen gruppenweise ab, die zurückgebliebenen Zerfallsprodukte zeigen das umgebende Bindegewebe, welches wuchert und zu Narbenbildung führt. Was die Lokalisation der Entartungsprozesse betrifft, so ist die Ursache, bei gleichem Bau des Herzmuskels und gleicher Vaskularisation, in der erhöhten Tätigkeit gewisser Abschnitte zu suchen; die intensiver arbeitenden Bezirke ermüden, ceteris paribus, schneller und es kommt eher zu regressiven Veränderungen. Aus diesem Grunde werden zuerst die Mm. pectinati, dann die benachbarten Territorien — per continuitatem — verändert.

Die Veränderungen der Koronararterien und ihrer Äste haben den Charakter arteriosklerotischer, wie sie von mir schon früher ausführlich beschrieben wurden und daher jetzt nicht erwähnt werden (Arteriosklerose bei Tieren und ihr Verhältnis zur menschlichen Sklerose. Pam. War. lek. 1909).

Gehen wir jetzt zu den Ganglien über. Auf Grund der Untersuchungen der ruhenden und arbeitenden Nervenzelle hat sich in der Wissenschaft die Meinung etabliert, daß die Nisslschen Körper das Nährmaterial für die Nervenzellen bilden. In der Ruhe ersetzt die Zelle den Mangel des verbrauchten Materials

ohne an Material und Funktionstüchtigkeit etwas einzubüßen. **M a r i n e s c o** war anfangs der Meinung, daß die **N i s s l** schen Körperchen eine latente Energiequelle der Zelle sind, und hielt sie deshalb für den wichtigsten Bestandteil. Erst später wurde es klar, daß diese Ansicht falsch ist: der Hauptbestandteil der Nervenzelle besteht aus einem sich nach **N i s s l** nicht färbenden Fasernetz.

Über die in unserem Falle so häufig auftretenden Vakuolen sind die Ansichten geteilt. Von den einen werden sie als Kunstprodukt, von andern als etwas Physiologisches, nur von wenigen als pathologisch betrachtet. Künstlich erhielten Vakuolen bei fehlerhafter Fixierung des Hirns **P r z e b i n s k i**, **S z u l c**, **Q u e r - v a i n** u. a. Unter physiologischen Verhältnissen wurden die meisten Vakuolen im Epithel des Neugeborenen beobachtet. Als pathologisches Produkt erhielt sie **S t a w i a n s k i** in Erythrozyten der Taube eine Stunde nach subkutaner Injektion von Chlorammonium. **T z r e b i n s k i** meint, daß bei kunstgerechter Fixierung der Gewebe die Vakuolen ein pathologisches Produkt sind. Außerdem sind derselben Ansicht **R o s e n b a c h**, **C z y s t o w i c z**, **N a t a n s o n**, **K a - c o w s k i**, **K o r o l e w** und **U s p i e n s k i j**. Auch ich bin bezüglich der Ganglienzellen dieser Ansicht, um so mehr, als ich in gesunden Kaninchenherzen keine Vakuolen fand.

Die Verschiebung des Kernes gegen die Peripherie der Zelle wird bis zu einem gewissen Grade verständlich in Anbetracht der Atrophie **N i s s l** scher Körperchen und des veränderten osmotischen, intrazellulären Druckes. Indessen behaupten manche Autoren ( **B a - r b a c e c i** ), daß die Dislokation des Kernes gegen die Peripherie bereits tiefere Veränderungen der Zelle verrät. Es ist schwer, die Richtigkeit dieser Ansicht zu beweisen, da entsprechende wissenschaftliche Untersuchungen fehlen. Die auch geringen Veränderungen im Bau und Tingierbarkeit des dislozierten Kernes sprechen gewissermaßen für diese Ansicht. Wenn wir jedoch trotz Mangels wissenschaftlicher Beweise die Möglichkeit tiefer Veränderungen der Nervenzellen abweisen, so müßte man die Atrophie **N i s s l** scher Körper als funktionelle Ermüdung der Nervenzellen betrachten.

Über die perizellulären Räume sind die Ansichten der Autoren geteilt. **U s p i e n s k i** und **N a t a n s o n** beobachteten in den pathologisch veränderten Zellen ein Fehlen dieser Räume und eine große Verschiedenheit in der Größe dieser Räume unter physiologischen Verhältnissen. Dagegen halten **R o s e n - b a c h**, **M a r i k o w s k i**, **W a s i l i e f f** und **A f a n a s i e f** die Vergrößerung des perizellulären Raumes für eine pathologische Erscheinung. **Q u e r v a i n** ist der Ansicht, daß die Fixierung die Weite des perizellulären Raumes beeinflußt, da er nach Fixierung normaler Gewebe in Alkohol sehr kleine, in andern Fixiermitteln größere perizelluläre Räume beobachtete. Dabei behauptet er, daß diese Erweiterung pathologisch ist. Auch ich bin derselben Ansicht, denn ich habe in normalem Herzen diese Erweiterung zuweilen in so geringem Grade beobachtet, daß die Endothelzellen die Leiber der Nervenzellen fast berührten.

Gehen wir von diesen Versuchen auf den Menschen über, so sind, mutatis

mutandis, bei Rauchern ähnliche Veränderungen wie in unseren Versuchen zu gewärtigen. Somit Hypertrophie des Herzmuskels, parenchymatöse und interstitielle Veränderungen desselben, Sklerose der Koronararterien, welche zuweilen zu einer Obliteration deren Verästelungen führt, endlich eine funktionelle Erschöpfung des nervösen, motorischen Herzapparates. Daraus ist noch keineswegs der Schluß zu ziehen, daß sich bei jedem Raucher ähnliche Veränderungen entwickeln sollen. Diese Versuche belehren uns nur, welche Veränderungen unter dem Einflusse von Nikotin zustande kommen können; ob sie in der Tat entstehen, wäre noch am Sektionstisch zu beweisen.

Jedenfalls werden uns, in Anbetracht der angeführten experimentellen Daten, die Klagen der Raucher verständlich, da sie uns die anatomischen Veränderungen erklären.

#### L i t e r a t u r.

1. **N a t a n s o n**, Patolog. anatom. izmien. awt. nierw. uzlow sievdca pri wozwrat gorjacz. Diss. St. Petersburg 1896. — 2. **I w a n o w s k i**, a) K patolog. anat. synnowo tifa. Zurnal dla norm. i patolog. gistoligi Rudniewa 1876; b) Uczebnik patolog. anat. 1885 und 1886. — 3. **M. W e i n r i c h**, Über Nerven und Ganglien im Säugetierherzen. Inaug.-Diss. 1888. — 4. **E i g e r**, Topogr. wnutri sievdiecznych nierwn. uzlow u morak. Swinki, biełoj myszi i czelowieku. Diss. 1909. — 5. **M a r i n e s c o**, Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Nr. 19, 20, 21, 22, 1899. — 6. **T r z e b i n s k i**, Virch. Arch. Bd. 107 S. 120. — 7. **Q u e r v a i n**, Virch. Arch. Bd. 133 S. 48 u. Bd. 107. — 8. **R o s e n b a c h**, O wlijanij golodania na nierw. centry. Diss. 1883. — 9. **K a - c o w s k i**, Kwopr. obizmien. nierw. uzl. sievd. v. pri ostr. otraw. miner Kisł. Diss. 1894. — 10. **K o r o l e w**, Ob izmien. nierw. uzl. sievdca, bluzd. nierw. i prodotow. mozga pri mech. zatrud. dych. Diss. 1894. — 11. **S t a w i a n s k i**, Uczebn. gistolag. iembr. owsianikowa. — 12. **B a r b a c c i**, Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Nr. 19, 20, 21, 22, 1899. — 13. **A f a n a s j e w**, Opat.-anat. izm. w tkan. zwiot. ovg. pri otraw. Alornowatkiś. Kal. Diss. 1885. — 14. **W i n o - g r a d o w**, Wracz 1884, Nr. 37—40. — 15. **D e r s e l b e**, Dniewn.-Mosk.-Piet. Med. ob. 1886. — 16. **D e r s e l b e**, Jezenied. gar. 1889. — 17. **H o f m a n**, K pat. anat. sievdca usw. Diss. 1886. — 18. **K o p l e w s k i**, Ob. anat. i zm. usw. Petersb. Diss. 1881. — 19. **K u z n i e - c o w**, Obizmien. siev. uzt. usw. Diss. 1892. Petersburg. — 20. **E i s e n l o h r**, Über d. Nerv. u. Gangl. d. Menschenherz. München 1886. — 21. **P a g n a t**, Ac. d. sciences 1897. Nov. — 22. **G o l d s c h e i d e r u**. **F l a t a u**, Norm. u. path. An. d. Nervenzellen. 1898. — 23. **S u h a - n o w**, Zurnal korsakowa 1901, S. 14. — 24. **S t r ä u ß l e r**, Jahrb. f. Psych. u. Neur. Bd. 121 H. 1, 2. — 25. **R ä t n e r**, Pflügers Arch. Bd. 113 S. 198. — 26. **D o g i e l**, Arch. f. An. u. Entw. Bd. 53 (1899). — 27. **D e r s e l b e**, Sraw. anat. fiz., i farmak. sievdca 1895, Kasan.

#### XXVIII.

### Beiträge zur Frage des chronischen Alkoholismus.

(Aus dem Pathologischen Institute der allgemeinen Krankenanstalten zu Mannheim.)

Von

Dr. F a h r , Prosektor.

(Hierzu Taf. VIII.)

Wie ich<sup>4</sup> in einem auf der Pathologentagung des Jahres 1909 in Leipzig gehaltenen Vortrage des näheren ausführte, hatte ich während meiner Tätigkeit am