

4. Ein positiver Ausfall der spezifischen amyloiden Reaktionen ist zur Diagnose „Amyloidkörper“ nicht notwendig; es genügt der morphologische Befund.

5. Ob die Amyloidkörperbildung in Beziehung zum lokalen und allgemeinen Amyloid zu setzen ist, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden; wahrscheinlich ist die Bildung der Grundsubstanz der Körperchen als ein besonderer Prozeß aufzufassen. Die spätere amyloide Infiltration ist wohl ein der lokalen und allgemeinen Amyloidbildung wesensverwandter Prozeß.

6. Fremdkörpereinschlüsse können in den Amyloidkörperchen vorhanden sein, wenn die Riesenzelle, aus der das Amyloidkörperchen entstand, solche beherbergte; sie bilden aber keineswegs einen notwendigen Bestandteil der Körperchen.

Literatur.

1. Friedreich, Corpora amylacea in der Lunge. Virch. Arch. Bd. 9 u. 10, 1856. —
 2. Langhans, Über Krebs und Kankroid der Lunge nebst einem Anhang über Corpora amylacea. Virch. Arch. Bd. 38. — 3. Zahn, Über Corpora amyloidea der Lungen. Virch. Arch. Bd. 72. — 4. Schmidt, Über lokale Amyloidtumoren der Lunge. Virch. Arch. Bd. 143, 1896. — 5. Cohn, Zur Entwicklung der Corpora amylacea der Lunge. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 54, 1895. — 6. Stumpf, Über Corpora amylacea der Lungen mit Riesenzellen. Virch. Arch. Bd. 202, 1911. — 7. Kawamura, Über Cholestearinester-Verfettung. Jena 1911. — 8. Ziegler, Allg. Path. u. spez. path. Anat. Jena 1905. — 9. Aschoff, Allg. Path. u. spez. path. Anat. Jena 1909. — 10. Hammarsten, Lehrb. der physiol. Chemie. Wiesbaden 1906. — 11. Fischer, Über Fremdkörperriesenzellen in der Milz. Ztbl. f. allg. Path. Bd. 21, H. 2, 1911.
-

XXXIV.

Über die örtliche Wirkung des Salvarsans bei intra-glutäler Injektion.

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität Berlin.)

Von

Dr. H. L ö h e , Stabsarzt, kommandiert zum Institute.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

Unter den Nebenwirkungen, die im Gefolge von Salvarsaninjektionen auftreten, beanspruchen eine besondere Bedeutung die Nekrosen, die sich an der Einstichstelle zu bilden pflegen. Seit in den Kliniken der Kgl. Charité das Präparat zur Verwendung gelangt, wurde den Leichen der mit Salvarsan behandelten Patienten auf etwa vorhandene allgemeine und örtliche Veränderungen, die auf Rechnung desselben gesetzt werden könnten, besondere Beachtung geschenkt.

Der erste derartige Fall, bei welchem sich in der rechten und linken Glutälmuskulatur je ein walnußgroßer nekrotischer Herd fand, wurde von Geheimrat Orth untersucht und bereits am 23. u. 27. Juli 1910 im Demonstrationskurs an der Hand der makro- und mikroskopischen Präparate besprochen. Über diesen Fall, der 12 Tage nach der Injektion zum Exitus gelangte, sowie über einen zweiten, bei welchem der Tod 41 Tage nach der Injektion erfolgte, berichtete Geheimrat Orth auf der 82. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Königsberg am 20. September 1910. Er hob dabei hervor, daß es sich trotz der Ähnlichkeit mit eitrig infiltriertem Gewebe

nicht um eine Sepsis handle, was auch durch die bakteriologische Untersuchung bestätigt wurde; andererseits bewies gerade der Befund im zweiten Falle, „wie lange derartige Nekrosen, die keine Infiltrate im gewöhnlichen Sinne des Wortes sind, sich erhalten“.

Seit Juli 1910 bis jetzt gelangten 16 Leichen zur Sektion, bei welchen örtliche Veränderungen nachgewiesen werden konnten. Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Orth habe ich diese Fälle genauer untersucht; ich berichte im folgenden über das Resultat. Ein Teil der Fälle (7) wurde von mir schon am 13. Dezember 1910 gelegentlich der Diskussion über die bisher mit dem Ehrlich'schen Präparat (Ehrlich - Hata 606) gemachten Erfahrungen in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft, ferner am 19. Dezember 1910 im Verein für innere Medizin vorgestellt mit Demonstration von makro- und mikroskopischen Präparaten. Die zusammenfassende Beschreibung unserer Resultate hat sich aus äußeren Gründen verzögert.

Unter der außerordentlich großen Literatur, die über Salvarsan im Laufe der letzten 1½ Jahre angewachsen ist, finden sich an zahlreichen Stellen Mitteilungen über die post iniektionem beobachteten, wohl immer eintretenden Infiltrate; eine Anzahl von Autoren berichten auch über die an der Einstichstelle gefundenen Nekrosen (Dreuw, Pincus, Berliner Dermatologische Gesellschaft und andere). Die erste zusammenfassende Arbeit über diesen Gegenstand, in der auch die vorher erschienenen einschlägigen Untersuchungen berücksichtigt sind, stammt von Martius aus dem Senckenberg'schen Institut in Frankfurt a. M. und ist in Nr. 51 und 52 der Münch. med. Wschr., Dezember 1910, veröffentlicht.

Der Autor berichtet über 5 Fälle mit Nekrosen in der Tiefe der Muskulatur der Glutäen, über 2 Fälle von Nekrosen bei Injektion in die Muskulatur des Rückens in der Schulterblattgegend, sowie über 3 Nekrosen der Haut, von denen 2 intra vitam gewonnen waren. Der kürzeste Zeitraum, der zwischen Injektion und Obduktion bzw. Exzision des Präparates verstrichen war, betrug 11 Tage, der längste 3 Monate. Auf Grund der genauen mikroskopischen Untersuchung kommt Martius zu dem Schluß, daß in jedem Falle von intramuskulärer oder subkutaner Injektion des Salvarsans eine Nekrose an der Injektionsstelle auftritt, der alle mit dem Mittel in direkte Berührung kommenden Gewebe (Bindegewebe, Fettgewebe, Muskel, Gefäße und Nerven) anheimfallen.

Abgesehen von einer Mitteilung Hata's, der bei der Prüfung des Präparates an Versuchstieren Nekrosen an der Einstichstelle auftreten sah, aber histologische Untersuchungen nicht vornahm, finden sich in der Literatur nur wenige Angaben über experimentelle Studien über die örtliche Wirkung des Präparates. Tomaszewski, der als besonders geeignetes Versuchstier die Taube fand, konnte in dem großen Brustmuskel auch noch nach 70 bzw. 100 Tagen Nekrosen feststellen, die bei den verschiedenen Arten der intramuskulären Injektion aufgetreten waren. Aus der jüngsten Zeit liegt eine experimentelle Arbeit über die lokale Wirkung des Salvarsans auf das Gewebe und seine Resorption bei subkutaner Injektion vor. Die Verfasser, Scholtz und Salzberger, unternahmen systematische Untersuchungen an Kaninchen, denen sie 0,1 g Salvarsan in Form der alkalischen Alt'schen Lösung, von leicht alkalischem Brei nach Scholtz, der neutralen Suspension nach Blaschko und Wechselmann, endlich der Suspension in Sesamöl nach Kromayer in die Glutäalmuskulatur injizierten. Die nach 1, 6, 24 Stunden, nach 8, 14 Tagen bzw. 4 Wochen exzidierten Gewebspartien im Bereiche der Injektionsstelle wurden mikroskopisch untersucht. Die gewonnenen Resultate bestätigten die von Martius beim Menschen erzielten Befunde und bewiesen, „daß bei der subkutanen Injektion des Salvarsans, speziell bei Verwendung von Suspensionen nicht nur innerhalb der ersten Tage, sondern sogar innerhalb der ersten Wochen nach der Injektion nur eine ganz unvollständige und unzuverlässige Resorption der eingespritzten Salvarsanmenge zustandekommt“, es demnach

„also höchst zweifelhaft ist, wie schon Martius hervorgehoben hat, ob wir bei subkutaner Injektion des Salvarsans, besonders bei Verwendung von Suspensionen wirklich ein Salvarsandepot in dem Sinne anlegen, daß das injizierte Medikament nun wirklich vollständig als Dioxydiamidoarsenobenzol resorbiert wird“.

Ich berichte nun kurz über die von uns beobachteten Fälle und schicke als allgemeine Bemerkung voraus, daß die sämtlichen Nekrosen, wenn angängig, in toto exzidiert und in Kaiserling'scher Flüssigkeit konserviert wurden. Unmittelbar nach der Exzision wurde an einer dünnen Scheibe der Nachweis des etwa noch vorhandenen Salvarsans versucht.

Ehrlich selbst verdanken wir zum Nachweis auch von Spuren des Präparates ein Reagens, den Paradimethylamidobenzaldehyd, der die Eigenschaft hat, sich in saurer Lösung mit dem Dioxydiamidoarsenobenzol zu einer intensiv orange gefärbten Substanz zu verbinden, die in Sublimatlösung völlig unlöslich ist und dessen man sich in folgender Weise bedient: Man versetzt eine starke Salzsäure, die mit 5 bis 6 Teilen Wasser verdünnt ist, mit überschüssigem Sublimat, sättigt, fügt dann den Paradimethylamidobenzaldehyd zu, läßt die Lösung im Schüttelapparat tüchtig schütteln und filtriert.

Bringt man einige Tropfen dieser Lösung auf die nekrotische Stelle, so nimmt dieselbe, je nach der Menge des noch vorhandenen Präparates, eine orangegelbe bis orangerote Farbe an. In den 15 ersten Fällen, selbst bei der am längsten bestehenden Nekrose von 207 Tagen trat, wenn auch hier langsamer und nicht so deutlich wie in den jüngeren Fällen, eine orangegelbe Färbung auf.

Über den 16. Fall, den letzten von mir beobachteten, der eine gewisse Sonderstellung einnimmt, berichte ich noch besonders.

Von den fixierten Präparaten wurden Gefrierschnitte zur Sudanfärbung gemacht, ein Teil in steigendem Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet, in Schnitte von 8 bis 10 μ zerlegt. Gefärbt wurde mit Hämalum, van Gieson, roter, blauer Elastika, Methylenblau, wenn erforderlich, auf Fibrin und mit der kombinierten Eisenreaktion (Schwefelammonium + Berlinerblau) nach Nishimura, um festzustellen, ob es sich um eisenhaltiges Pigment handle.

Nr. 1. M. Z., 43 jähriger Kaufmann. Tod 12 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Früher starker Raucher und Trinker. 1890 Infektion mit Syphilis. Keine spezifische Behandlung. 1900 Beginn der Tabes mit Sensibilitätsstörungen, Ataxie und gastrischen Krisen. 1904, 1906, 1907 je eine Einreibungskur, mehrere Hg-Spritzen und Jodkalium; alles ohne Erfolg. Am 4. Dezember 1909 Förster'sche Operation (Durchschneidung der hinteren Wurzeln). 24. Juni 1910 vermochte Pat. auf der Straße plötzlich nicht mehr aufzutreten. Schmerzen in der Hüfte stellten sich ein und das Gefühl, als ob das rechte Bein plötzlich kürzer geworden sei. Im letzten Jahre Schwund des Gedächtnisses und Verschlechterung der Sprache.

Befund: Am 26. Juni 1910 Fractura pelvis im Bereich des pecten ossis pubis. Minimale Pupillenreaktion auf Lichteinfall und Konvergenz. Patellarreflexe fehlen. Tiefensensibilität ziemlich erheblich gestört. Hyperalgesie der Fußsohlen. Babinski.

1. Juli. Wassermann'sche Reaktion positiv (++) . Mäßig heftige Darmkrisen.

8. Juli. 0,4 Salvarsan (intraglutäal).

9. Juli. Geringe Infiltration an den Injektionsstellen, keine Schmerzen.

10. Juli. Sehr heftige Krisen.

13. Juli. An der r. Injektionsstelle noch Infiltration, l. keine. Erhöhte Temperatur.

14. Juli. Urin: Albumen +. Mikroskopisch: Epithelien, zahlreich granuliert Zylinder. Bakterien, Leukozyten.

15. Juli. Schüttelfrost: 40,4 Temp. Allgemeinzustand verschlechtert sich. Klagen über Schmerzen im ganzen Körper. Urin und Stuhlgang werden unfreiwillig entleert. Häufiges Erbrechen.

18. Juli. Diffuses, scarlatinaähnliches Exanthem am ganzen Körper, besonders am Rumpfe.

19. Juli. Eigentümlich hellgelbe ikterische Verfärbung der Haut und sichtbaren Schleimhäute.

20. Juli. Exitus.

Sektionsprotokoll (Auszug). Obduktion 21. Juli. J.-Nr. 843. Obduzent Prof. Beitzke.

Diagnose: Tabes dorsalis, Operationsnarbe am Rücken. Operationsdefekt der drei untersten Wirbeldornfortsätze; mehrfacher Bruch der r. Beckenhälfte mit ziemlich starker Kallusbildung. Nekrose und Blutungen in der Glutäalmuskulatur. Hypertrophie der Harnblase. Cystitis granularis. Chronische Gastritis. Arteriosklerose. Allgemeiner Ikterus. Bronchitis. Mehrere kavernöse Angiome in der Leber. Milzschwellung.

Beim Einschneiden in die Glutäalmuskulatur finden sich links einzelne ockerbräunlich gefärbte Partien in der sonst grauroten Muskulatur; hier und da quellen einzelne Tropfen einer blaßgelben, milchigen, dicklichen Flüssigkeit hervor. Rechts finden sich in der Muskulatur unregelmäßig gestaltete opake, hellgelbe, derbe Züge, hier und da mit blutunterlaufenen Stellen vermischt.

Mikroskopischer Befund. Von drei sich schon makroskopisch durch die ockerbräunliche Farbe abhebenden Stellen wurden Stückchen entnommen und mikroskopisch untersucht. Um die Einstichstelle fanden sich Reste der Injektionsmasse in Form von bräunlichen, homogen aussehenden Schollen, ferner Segmente von nekrotischen Muskeln. Von der Mehrzahl der Muskelfasern ist überhaupt nichts mehr vorhanden außer kernlosen Detritusmassen, eine Reihe dagegen sind noch an ihrem homogenen, glasigen Aussehen und ihrem segmentierten Zerfall deutlich als Bestandteile der Muskelfasern zu erkennen. Die Nekrose erstreckt sich auch auf das umgebende Fettgewebe. Nur ein größeres Blutgefäß, das mit roten und weißen Blutkörperchen sowie mit geronnenen Serummassen ausgefüllt ist, hat noch gute Kernfärbung. Etwas von der Einstichstelle entfernt sind die Zellen des Interstitiums noch gut gefärbt, während die Muskelfasern wie vorher nekrotisch aussehen. Ferner finden sich im Interstitium ziemlich zahlreiche Hämorrhagien. Die nekrotische Partie grenzt ziemlich scharf an das intakte Gewebe an, der Grenzstreifen ist von Leukozyten ziemlich reichlich durchsetzt. In der normalen Muskulatur fällt vielfach eine starke, kleinzellige Infiltration sowie eine Vermehrung der Spindelzellen des Interstitiums auf, dazwischen finden sich auch Nester von Leukozyten, die bandartig durch die Muskulatur hinziehen. Eine besonders starke kleinzellige Infiltration findet sich in der Umgebung der Blutgefäße, die (Elastikafärbung) in den nekrotischen Abschnitten zum Teil verschlossen, in den nicht nekrotischen durchgängig sind. Bei Sudanfärbung nehmen die zerfallenen Muskeln einen gelbrötlichen Farbenton an und erweisen sich vielfach bei stärkerer Vergrößerung mit kleinen, rotgefärbten Fetttropfchen erfüllt; auch das nekrotisch gewordene Fettgewebe färbt sich trotz der fehlenden Kernfärbung intensiv rot. In der Wand der Blutgefäße, die innerhalb der Nekrose gelegen sind, hebt sich ein brauner Ring, welcher der Media zu entsprechen scheint, deutlich ab. Zum Teil stecken die Adventitiazellen voll von kleinen Tröpfchen.

In dem zweiten Stück erstreckt sich die Nekrose bis in das Unterhautfettgewebe hinein, daran kenntlich, daß jede Kernfärbung des Fett- und interstitiellen Gewebes fehlt. An einer Stelle fällt auf, daß zwischen der nekrotischen Partie und dem intakten Gewebe eine Schicht von ziemlich faserreichem Bindegewebe vorhanden ist, so daß man an mehreren Stellen den Eindruck gewinnt, als habe sich um die nekrotische Partie eine Kapsel gebildet. Um so mehr kann man an eine solide Bildung denken, weil die nach der intakten Muskulatur zu folgende Schicht aus einer Art Granulationsgewebe (Spindelzellen, Rundzellen, Blutgefäße) besteht.

In dem dritten Stücke sieht man um die Einstichstelle eine Nekrose, in welcher eine Blutung sich findet, in der die Kerne des Interstitiums im Gegensatz zu dem umgebenden Gewebe noch gut erhalten sind. Im übrigen dasselbe Bild.

In den Schnittpräparaten keine Bakterien nachweisbar; Kulturversuche blieben negativ.
N. r. 2. M. M., 55 jähriger Kaufmann. Tod 41 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: 1877 und 1890 Gonorrhoe. 1880 Syphilis; 2 Einreibungskuren, 1882 1 Injektionskur, Schwefelbäder und Jodkalium. Seit $1\frac{3}{4}$ Jahren allmählich zunehmende Schluckbeschwerden und Heiserkeit. Gleichzeitig schwoll die linke Seite des Halses an, das Körpergewicht nahm ab (10 kg in 10 Wochen). Eine erneute Einreibungskur brachte keine Besserung, ebenso wenig Arsendarreichung und Röntgenbestrahlung.

Befund: Am Halse links sind die submaxillaren mit den äußeren Drüsen zu einem harten Paket mit höckriger Oberfläche verschmolzen. Die linke Rachenwand ist von einem Tumor ausgefüllt und vorgetrieben, so daß Gaumenbogen und Segel an dieser Seite unbeweglich sind. Abwärts reicht der Tumor hinten bis in die Höhe des Epiglottisstiels. Am Larynx, soweit sichtbar, keine Veränderung. Tumor ist von harter Konsistenz. Hals- und Achseldrüsen beiderseits kleinbohnengroß.

6. Juli. Salvarsan 0,3, intraglutäal, beiderseits.

10. Juli. Keine Infiltration an der Injektionsstelle.

16. Juli. Dreimal wöchentlich Atoxyl 0,1.

31. Juli. Asthmatische Beschwerden, besonders nachts. Abnahme um 2 kg.

15. August. Bild unverändert. Zunahme der Atemnot. Rapider Verfall.

15. August. Exitus.

Sektionsprotokoll (Auszug): Obduktion 16. August. J.-Nr. 952. Obduzent: Prof. Kaiserling.

Diagnose: Krebs des Rachens, des sinus piriformis und des Zungengrundes mit jauchiger Zerfallshöhle, die oberhalb der Stimmbänder in den Kehlkopf perforiert. Partielle Zerstörung der Epiglottis, Gangrän der linken Lunge im Unterlappen, mit Pleuraneekrose und beginnender Pleuritis fibrinosa. Große multiple, bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen. Eitrige Bronchitis, chronisches vesikuläres Emphysem, ausgedehntes interstitielles Emphysem in beiden Oberlappen; Pleuraadhäsionen rechts. Braune Atrophie des Herzens. Atrophisches Fettgewebe. Stauungsinduration in Milz, Leber, Niere. Hypertrophie des r. Herzens. — Große Nekrosen nach Injektion von Salvarsan in beiden Glutäen, auf der linken Seite bis zum Hüftgelenk reichend.

Mikroskopischer Befund. Schon makroskopisch sieht man, daß die Nekrose durch ihren bräunlichen Farbenton sich scharf gegen ihre Umgebung abhebt und die Muskulatur, wie man auf mehreren Durchschnitten verfolgen kann, zylinderförmig durchsetzt. Mikroskopisch findet sich im Zentrum eine Masse teils mehr quer-, teils schräggetroffener, aufgequollener Schollen von Muskelfasern, die stellenweise teils dicht ohne Zwischenwand aneinanderliegen, teils mehr in ein feines Netzwerk eingelagert erscheinen. Diese nekrotischen Muskeln fallen durch ihren gelbbraunen Farbenton auf, der, je weiter man sich von der Einstichstelle entfernt, an Intensität abnimmt, so daß die peripherisch gelegenen nekrotischen Muskelbündel die für Hämalau charakteristische schmutziggraue Färbung annehmen. Das Gewebe in den zentralen Partien ist völlig zerfallen, kernlos. Dazwischen liegen teils mehr braungelb gefärbte, unregelmäßig begrenzte, aus körnigen Massen zusammengesetzte amorphe Gebilde, die als Rest des injizierten Präparates zu deuten sind. In den peripherischen Abschnitten sieht man zwischen den nekrotischen Massen zerfallene Leukozyten, während in den periphersten Teilen ein regelrechtes Granulationsgewebe, bestehend aus Spindelzellen, Rundzellen, neugebildeten Blutkapillaren und dicken Bindegewebsfasern zu finden ist. Diese Bindegewebskapsel, welche die Nekrose umgibt, ist an den der Nekrose zunächstliegenden Teilen sehr zellenreich und arm an eigentlichen Bindegewebsfasern, während in der äußeren Schicht, nach der intakten Muskulatur hin, spärliche Kerne, dagegen reichlich sich bei van Gieson leuchtend rot färbende Bindegewebsfasern und viele neugebildete Blutkapillaren sich finden. Stellenweise ist das Granulationsgewebe von amorphem, scholligem Blutpigment durchsetzt. An die Bindegewebskapsel schließt sich die normale Muskulatur an, bei der die bindegewebigen Interstitien etwas verdickt erscheinen. Am Übergang vom Bindegewebe zur Muskulatur finden sich an zirkumskripten Stellen bei Hämalau violett sich färbende, anscheinend verkalkte Fremdkörperriesenzellen. Die Gefäße sind (Elastikafärbung) in dem nekrotischen Teile sämtlich durch thrombotische Massen verschlossen.

Besonders auffällig sind in diesen Präparaten in dem oben erwähnten faser- und gefäßreichen Teile der Bindegewebskapsel außerordentlich große Zellen von im allgemeinen länglich-ovalärer Gestalt, deren Leib eine intensiv braune Farbe hat und eine feine Körnelung erkennen läßt. Die Zellen geben eine typische Eisenreaktion bei Verwendung der kombinierten Methode nach Nishimura (Schwefelammonium + Berlinerblaureaktion).

Nr. 3. G. H., 3 Monate altes Mädchen. Tod 43 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Seit 24. Juli leidet das Kind an Ausschlag und Blasen an den Fußsohlen, Handtellern und Lippen. Nach Platzen der Blasen bildet sich ein Schorf. Seit derselben Zeit Schnupfen und Schniefen.

Status: Mäßig gut entwickeltes Kind (3325 g). Pemphigus syphiliticus. Spir. pall. + Zervikal-, Axillar-, Inguinaldrüsen erbsengroß. An der Grenze des harten Gaumens ein linsengroßes, schmierig graugelb belegtes, scharf abgegrenztes, flaches Uleus.

30. Juli. Wassermann negativ.

4. August. Linkes Ohr stark druckempfindlich. Kind sehr unruhig.

8. August. Syphilitischer Ausschlag unverändert.

23. August. Gesichtsfarbe schmutziggelb. Lamellöse Schuppung der Handteller.

24. August. Gelenkenden des Ellbogens verdickt, so daß eine Streckung im Gelenk unmöglich ist. Wassermann ++++. In die rechte Oberschenkelmuskulatur subkutan 0,024 g Salvarsan in neutraler Suspension. $\frac{1}{4}$ Stunde Massage.

25. August. Keine Infiltrate.

26. August. Starke Infiltration der Haut. Schnupfen hat nachgelassen, keine neuen Papeln.

29. August. Infiltration noch ziemlich derb, aber im Rückgang.

1. September. Blaurote Verfärbung an der Injektionsstelle. Handteller schälen sich nicht mehr ab.

2. September. Hinter dem l. Ohr nässendes Ekzem.

7. September. Am Kopf und Oberschenkel Ekzem. Injektionsstelle bläulich verfärbt.

13. September. Kein Schnupfen mehr. Injektionsstelle noch ganz wenig infiltriert. Beginn einer allgemeinen Furunkulose mit hinzutretender Otitis links. 3. Oktober schließt sich eine Bronchopneumonie an, die am 5. Oktober unter den Erscheinungen zunehmender Herzschwäche ad exitum führt.

5. Oktober. Exitus.

Obduktionsprotokoll (Auszug). Sekt. 5. Oktobers 1910. Obduzent: Dr. Ceelen.

Diagnose: Eitrige Bronchopneumonie der ganzen linken Lunge und des rechten Mittellappens, mit multiplen Abszeßbildungen, anschließend an Furunkulose. Empyem der l. Pleurahöhle; zirkumskripte fibrinöse Pleuritis des r. Mittellappens. Schwere Nekrose des Subkutan- gewebes und eines Teiles der Muskulatur am r. Oberschenkel infolge von Salvarsaninjektion. Parenchymatöse Trübung der Nieren und Leber. Abgeheilte Furunkelnarben am ganzen Körper.

Auf der lateralen Fläche des r. Oberschenkels in seiner Mitte fühlt man unter der Haut eine walnußgroße, abgeplattete Geschwulst, die sich beim Einschneiden als eine graugelbe, über der Oberschenkel-faszie liegende Gewebsmasse erweist, die mit der Haut und der Oberschenkelmuskulatur in festem Zusammenhang steht. An einer Stelle sieht man die Faszie unterbrochen, und die obersten Schichten der Muskulatur ebenfalls graugelb verfärbt. In den graugelben Partien liegen einzelne mehr weißliche Stellen (Salvarsaninjektion).

Mikroskopischer Befund. In den oberflächlichen und tiefen Schichten des Unterhautfettgewebes findet sich eine Nekrose, die sich bei Hämalaunfärbung als eine graublaue, homogene Masse darstellt, in der man hie und da etwas intensiver blau gefärbte Kerntümmer sieht. In dem an die Nekrose angrenzenden Bindegewebe finden sich Schwärme von Leukozyten, untermischt mit roten Blutkörperchen. Stellenweise sind Gebilde getroffen, die aus zahlreichen, parallel miteinander verlaufenden, intensiv violett gefärbten dicken Streifen bestehen. Die Annahme, daß es sich um verkalkte Nerven handle, konnte folgendermaßen bestätigt werden. Zwei ungefärbte Schnitte der Serie zeigten in den oben beschriebenen Streifen feinste, unregelmäßig gestaltete, undurchsichtige Körnchen, die nach Zusatz von verdünnter Salzsäure verschwanden.

Nr. 4. K. D., 70 jähriger Sattler. Tod 9 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Ende Juni 1910 bemerkte Pat. an der Oberlippe ein „Geschwür“, das am 12. Juli in Haselnußgröße von einem Arzt exziiert wurde; das „Geschwür“ wuchs rasch wieder.

Status praesens: 20. Juli. Den größten Teil der Oberlippe nimmt ein borkig belegter, hart infiltrierter Substanzverlust ein. Zähne defekt.

25. Juli. In der Annahme, daß es sich um ein Karzinom handle, breite Exzision im Gesunden. Naht. Mikroskopisch: kleinzellige Infiltration, kein Karzinom.

31. Juli. Die drei mittleren Nähte sind auseinandergewichen.

2. August. Auch die übrigen Nähte haben nachgegeben.

20. August. Wunde granuliert gut.

28. August. Wunde fast verheilt.

2. September. Am l. unteren Mundwinkel eine neue Erosion (wohl durch den Incisicus hervorgerufen).

10. September. Geschwüriger Zerfall am l. Mundwinkel nimmt zu. Keine Spir. pall. nachweisbar (Burri-Präparat).

13. September. Jodnatrium in steigenden Dosen bis 4,0 p. d.

19. September. Geschwüriger Zerfall hat die Oberlippe ergriffen.

23. September. Wassermann —. Verdacht auf Lues III (Dr. Arndt). Calomel 0,05 intraglutäal. Verdacht auf Malleus. Kulturen negativ.

30. September. Calomel 0,1.

3. Oktober. An der l. Seite der Zunge kleines Ulcus.

5. Oktober. Augenhintergrund o. B. Salvarsan 0,45 in alkal. Suspension in beide Glutäen, Geschwürsfläche mißfarben, borkig belegt.

6. Oktober. Schüttelfrost. 38,6. Keine Schmerzen an der Injektionsstelle.

7. Oktober. 36,0.

8. Oktober. Entwicklung einer Bronchopneumonie, die am

14. Oktober unter Erscheinungen von Herzschwäche zum Exitus führt.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll J.-Nr. 1196. Obduzent: Prof. Beitzke.
15. Oktober 1910.

Diagnose: Typhus. Geschwüre im unteren Ileum, zwei davon perforiert. Beginnende serofibrinöse eitrige Peritonitis. Gangränöse Lymphadenitis ileo-coecalis mit Sequesterbildung. Milzschwellung mit Infarkten. Rotes Knochenmark. Infiltration des r. Lig. Ary-epiglotticum mit tiefem Geschwür und Sequestration des r. Ary-Knorpels. Granulierender Operationsdefekt an der Oberlippe. Parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels. Bronchitis. Emphysem. Pleuritische Verwachsungen, besonders rechts. Markfibrome, Gichtablagerungen in der Niere. Große Narbe am l. Unterschenkel. In der r. Glutäalmuskulatur eine walnußgroße, blutig imbibierte Stelle mit opakem, bräunlich gelblichem, derbem Zentrum. Links wurde vergessen nachzusehen.

Mikroskopischer Befund. An der Einstichstelle findet sich eine Nekrose (gekennzeichnet durch den scholligen Zerfall sowie die fehlende Kernfärbung in der Muskulatur), die deutlich gegen die Umgebung abgesetzt ist durch einen Wall von kleinzelliger Infiltration aus kleinen Rundzellen und Leukozyten. Alsdann folgt eine Zone mit gut erhaltener Muskulatur, in welcher aber die Fasern auseinandergedrängt sind durch eine außerordentlich starke Blutung, die allmählich an Intensität abnimmt, je mehr man sich der normalen Muskulatur nähert. An einer Stelle sieht man zu beiden Seiten der größeren Muskelinterstitien schmale Streifen von nekrotischer Muskulatur, so daß man den Eindruck gewinnt, als sei die injizierte Masse in einem Muskelinterstitium vorgedrungen und habe auch dort, entfernt von der Injektionsstelle, ihre nekrotisierende Wirkung entfaltet. Die Gefäße sind mit thrombotischen Massen erfüllt, in denen man noch einzelne Kerne erhalten sieht, während die Gefäßwand völlig kernlos erscheint.

An einem Präparat von einem zweiten, der Tiefe entnommenen Stück lassen sich von der Einstichstelle zur Peripherie, deren äußerster Rand mit einem Muskelinterstitium zusammenfällt, folgende Schichten unterscheiden. Zunächst totale Nekrose, an die sich eine aus zerfallenden Leukozyten bestehende Schicht anschließt, auf die wiederum eine leicht hyperämische Zone mit schollig zerfallenen, nekrotischen Muskelfasern folgt, bis schließlich das Interstitium selbst zwar erhaltene Kerne, aber außerordentlich pralle Blutdurchsetzung zeigt.

Nr. 5. W. H., 55 jähriger Maurermeister. Tod 46 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Pat. war, abgesehen von einem weichen (?) Schanker im Jahre 1883, angeblich stets gesund. Februar 1908 Schmerzen und Druckgefühl in der Herzgegend. März 1909 Jucken am Rücken und Armen, das allmählich an Intensität zunahm. Gleichzeitig schwellte die Haut an, wurde spröde und rau wie „Elefantenhaut“. Jede Behandlung erfolglos.

Status praesens: 13. August 1910. Mittelgroßer, kräftiger, etwas fettleibiger Mann. Innere Organe o. V. Haut des ganzen Körpers diffus gerötet, verdickt und Sitz einer mäßigen Schuppung. Farbe der Körperoberfläche ist ein dunkles Rot, vielfach mit einem Stich ins Bräunliche. Die universelle Verdickung betrifft alle Schichten der Haut im engeren Sinne, vielfach auch das Unterhautfettgewebe. Besonders augenfällig ist sie im Gesicht. Am Rumpf und den Extremitäten, besonders im Bereich des Schultergürtels, in den seitlichen Partien des Thorax, den großen Gelenkbeugen finden sich tiefe, quer- und schrägverlaufende Furchen. Sehr beträchtlich ist die Schwellung des posthörnartig gekrümmten Penis und des etwa doppeltfaustgroßen Skrotums. Die Haare, namentlich am Kopfe, gelichtet und in ihrer Ernährung beeinträchtigt (kurz, trocken, brüchig). Finger- und Zehennägel zeigen zahlreiche Längs- und Querrfurchen. — Die Lymphdrüsen, besonders Achsel-, Leisten-, Schenkeldrüsen zu umfangreichen, die Haut vorwölbenden Paketen angeschwollen. Die einzelnen Drüsen sind gut voneinander abzugrenzen, nirgends verwachsen.

8. September. Salvarsan 0,4 (Altsche Methode) in beide Glutäen.

12. September. Im r. Glutäus ein wenig umfangreiches, druckempfindliches Infiltrat.

20. September. Salvarsaninjektion ist ohne den geringsten Erfolg auf die Hautveränderungen wie auf die Lymphknoten geblieben. Pat. hat erhebliche dyspnoische Beschwerden. Digitalis,

15. Oktober. Empfindlichkeit der Haut so stark, daß Pat. die geringste Berührung als unerträglichen Schmerz empfindet.

20. Oktober. Über beiden Lungen in diffuser Verbreitung mittelgroßblasige, feuchte Rasselgeräusche. Reichlich zähschleimig-eitriges Sputum wird entleert.

22. Oktober. Zunehmende Dyspnoe; Allgemeinbefinden zusehends verschlechtert.

23. Oktober. Temperaturanstieg 39,5.

24. Oktober. Exitus unter zunehmender Herzschwäche.

Anszug aus dem Sektionsprotokoll J.-Nr. 1239. Obduzent: Dr. Ceelen.
25. Oktober 1911.

Diagnose: Leukämie, leukämische Veränderung der Leber, Milz, Haut, Lymphdrüsen und Nieren, adhäsive Perikarditis mit totaler Obliteration des Herzbeutels, fettige Degeneration des Herzmuskels, besonders des r. Ventrikels, Dilatation und geringe Hypertrophie beider Ventrikel, Obliteration der r. Pleurahöhle, Hydrothorax links, doppelseitiges Lungenödem, Tracheobronchitis, Aneurysma der Aorta descendens mit Arrosion des 4., 5. und 6. Brustwirbels. Teilweise rotes Knochenmark. Erythrodermia perniciosa. Schwellung der Lymphknötchen im Darm. Nekrosen in der Glutäalmuskulatur beiderseits.

In beiden Glutäen fühlt man eine ganz geringe Infiltration der Muskulatur, beim Zerschneiden sieht man auf beiden Seiten auf dem Durchschnitt eine rotbraune Verfärbung der Muskulatur in etwa Hühnereigröße, die stellenweise von mehr gelblichen Streifen durchsetzt ist. Die Abgrenzung gegen die Umgebung ist ziemlich scharf. Die Struktur der Muskulatur ist noch erkennbar, jedoch erscheint die Muskelsubstanz völlig nekrotisch.

Mikroskopischer Befund. Anscheinend ist auch in diesem Falle das Salvarsan bei der Injektion in einem Muskelinterstitium entlang gelaufen und hat eine Nekrose erzeugt, welcher in großer Ausdehnung die Muskelfasern, das interstitielle Bindegewebe und das Fettgewebe anheimgefallen sind. Die Muskeln sind schollig zerfallen, lassen jede Kernfärbung vermissen. Zum Teil haben die einzelnen Segmente bei Hämalanfärbung einen leicht bräunlichen Ton angenommen. In der die Nekrose umgebenden Zone finden sich stellenweise Anhäufungen von Leukozyten, welche in kleinen Gruppen die Muskeln bzw. das Bindegewebe durchsetzen. Die Blutgefäße weisen größtenteils eine starke Füllung auf, zum Teil sind sie verschlossen. Ein Gefäß fällt besonders dadurch auf, daß die Verschlußmasse auffallend reich an Zellen ist, die teils runde

teils spindelige Kerne haben, so daß man den Eindruck gewinnt, als läge eine Organisation eines Thrombus vor, dessen zentraler Teil wieder kanalisiert wurde; im Zentrum nämlich findet man ein ganz feines, von Endothelzellen ausgekleidetes Lumen.

Nr. 6. Frau P., 28 Jahre alt. Tod 4 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: 1905 Infektion mit Syphilis. Sublimatspritzkur. 1908 Hg-Einreibungskur. Seit Juli 1910 zunehmender Ikterus. Starke Gewichtsabnahme. Häufig Übelkeit und Erbrechen.

Status praesens: 24. Oktober 1910. Intensiver Ikterus. Leukoderm am Halse und an den Streckseiten der Arme. Inguinal-, Zervikal-Drüsen reichlich erbsengroß. Leber sehr klein (perkutorisch). Urin: reichlich granulierte Zylinder. Epithelzylinder. Bilirubin. Wassermann +++.

25. Oktober. Heftige Delirien. Salvarsan 0,5 in Ölsuspension in den l. Glutäus. Abends 37,6.

26. bis 27. Oktober. Heftige Delirien.

28. Oktober. Zunehmende Apathie.

29. Oktober. Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. J.-Nr. 1256. Obduzent Dr. Löhe. 29. Oktober.

Diagnose: Akute gelbe Leberatrophie. Schwerer allgemeiner Ikterus. Hämorrhagische Bronchopneumonie beiderseits. Nekrosen des subkutanen Fettgewebes der l. Glutäalmusk. Parenchymatöse Degeneration der Nieren. Geschwür im Rectum oberhalb des Anus. In der linken Hinterbacke fühlt man zwei etwa haselnußgroße Knoten. Beim Einschnitten zeigt sich das Unterhautfettgewebe im allgemeinen gelb, in einer etwa fünfmarkstückgroßen Ausdehnung undurchsichtig, grüngelb verfärbt und fühlt sich derb an. Diese Veränderung zeigt sich in dem ganzen Unterhautfettgewebe in der genannten Breite. Die Glutäalmuskulatur ist an einer 5 cm langen, 3,6 cm breiten Stelle tiefbraun gefärbt, weicher als die Umgebung. Die Schnittfläche des Unterhautfettgewebes sieht bei genauer Betrachtung wie mit feinsten, gelben Stäubchen (Kristallen von Salvarsan) bedeckt aus.

Mikroskopischer Befund. Das Präparat, welches hauptsächlich dem Unterhautfettgewebe entstammt, zeigt eine ausgedehnte Nekrose des Unterhautfettgewebes, woselbst jegliche Kernfärbung fehlt. In dem die Fetträubchen umspinnenden Bindegewebe sind die Blutgefäße strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt; an einzelnen Stellen finden sich auch große Ansammlungen von Erythrozyten, die aus den Gefäßen ausgetreten sind, durch welche die Bindegewebsfasern auseinandergedrängt sind, die an diesen Stellen auch weniger Kernfärbung (bei van Gieson) mehr zeigen. Eine scharfe Grenze gegen das intakte Gewebe ist nur an vereinzelter Stellen zu sehen.

Ein zweiter Schnitt aus einem tiefer gelegenen Bezirk des Unterhautfettgewebes hat die Einstichstelle getroffen, wo eine ausgedehnte Hämorrhagie sich findet, deren zusammengesinterte zerfallende Erythrozyten namentlich am van Gieson-Präparat deutlich zu erkennen sind. Im übrigen zeigt das Präparat die gleichen Veränderungen wie das erste, nur in verstärktem Maße.

Nr. 7. H. D., 11 jähriger Knabe. Tod 4 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Von syphilitischer Infektion wissen beide Eltern nichts. Die Mutter hatte 3 Frühgeburten. Das Kind wurde geboren am 26. November 1910, angeblich mit Blasen an den Fußsohlen. Am 4. Tage traten Blasen am ganzen Körper auf.

Befund am 1. Dezember: Am ganzen Körper linsengroße, weißgelbe, teilweise eröffnete Blasen.

3. Dezember. 0,015 Salvarsan nach Alt injiziert.

5. Dezember. Deutlicher Rückgang der Pemphigusblasen.

7. Dezember. Exitus unter Krämpfen.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. J.-Nr. 1387. Obduzent: Prof. Beitzke. 8. Dezember 1910.

Diagnose: Osteochondritis syphilitica. Papulöses und bullöses Hautexanthem. Kleines Gummi(?) der Leber. Ependymitis granularis. Encephalitis neonatorum. Milzschwellung. Nekrotischer Herd in der linksseitigen Glutäalmuskulatur.

In der linksseitigen Glutäalmuskulatur ein knapp bohngroßer, bräunlichgelblicher Herd

mit unscharfer Begrenzung, dessen Zusammensetzung aus veränderter Muskulatur und interstitiellem Fettgewebe schon makroskopisch deutlich zu erkennen ist. In der Konsistenz unterscheidet er sich kaum von der Umgebung.

Mikroskopischer Befund. Im Verlauf eines Muskelinterstitiums sieht man in mehreren größeren und kleineren Haufen die Reste des injizierten Präparates als eine bei Hämalaun sich bräunlich färbende schollige bzw. krümelige Masse liegen. Die umgebende Muskulatur weist zwar noch ungleichmäßige Kernfärbung auf, läßt aber die Querstreifung völlig vermissen. Die einzelnen Muskelfasern erscheinen geschrumpft. Bandförmig zieht sich durch die Muskulatur hin ein breiter Wall von Lymphozyten und Leukozyten, deren Kerne zum Teil zerfallen sind. Das Fettgewebe, soweit in ihm Reste des Präparates vorhanden sind, läßt ebenfalls die Kernfärbung vermissen; an einzelnen Stellen finden sich dichte Schwärme von Leukozyten in den Interstitien des Fettgewebes. Ein größerer Nervenstamm, der quer getroffen ist, zeigt in den peripherischen Teilen noch gut erhaltene Kernfärbung, während das Zentrum sie vermissen läßt und völlig nekrotisch aussieht. Stellenweise ragen kernhaltige Teile segmentartig in den zentralen Teil hinein.

Nr. 8. K. H., 1¼ jähriger Knabe. Tod 20 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Eltern angeblich nie geschlechtskrank. Im Alter von 4 Wochen bekam das Kind einen „beulenartigen“ Ausschlag rings um den Hals, der aufbrach und alsdann abheilte. Ein Arzt hielt die Krankheit für Tuberkulose. Jetzt besteht seit 14 Tagen angeblich „Ausschlag“ am Körper.

Befund: 28. November 1910. Gut entwickeltes Kind. Rhachitischer Brustkorb. Bei der Atmung durch die Nase lautes Schniefen. Kein Hautausschlag. Wassermann negativ. Genitalia: normaler Befund. Salvarsan 0,05 nach Alt in die r. Glutäalmuskulatur.

6. Dezember. Schniefen hat bedeutend nachgelassen.

14. Dezember. Dämpfung über dem l. Unterlappen.

16. Dezember. Temp. 40°. Dämpfung h. rechts und links.

17. Dezember. Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. J.-Nr. 1426. Obduzent: Gehirn: Prof. Beitzke, Brust, Bauch: Staatsprüfung Prof. Kaiserling. 19. Dezember 1911.

Diagnose: Bronchopneumonie, Hypostase und Ödem im linken Unterlappen. Salvarsanekrose in der Gefäßmuskulatur rechts.

Mikroskopischer Befund. In einem Muskelinterstitium hat das Salvarsan seinen Weg genommen, woselbst sich noch Reste desselben in Form von bröckligen Massen finden. Das interstitielle Bindegewebe, das Fettgewebe und die Muskelfasern sind nekrotisch geworden. An zahlreichen Stellen sind die vielfach in scholligem Zerfall begriffenen Muskelfasern von dichten Scharen von Leukozyten durchsetzt, so namentlich in der Umgebung der meist verschlossenen Blutgefäße. Geringe Austritte von roten Blutkörperchen in die Muskulatur fehlen nicht.

Nr. 9. A. v. R., 52 jähriger Mann. Tod 13 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Infektion mit Syphilis 1901 in Ostasien. Einreibungskur von 180 g Ungt. cin. 1902 150 g Ungt. cin. 1903 42 g Ungt. cin. 1904 und 1906 wieder Hautausschlag. In Aachen 140 g und 120 g Ungt. cin. 1910 66 g Ungt. cin. Von 1901 bis 1910 reichlich Jodkali.

Seit Mai 1910 auffallend schnell zunehmende Gedächtnisschwäche und Unfähigkeit, sich früherer Ereignisse zu entsinnen. Seinen Pflichten als Kapitän konnte Pat. nicht mehr nachkommen. Am 27. Juni 1910 unternahm Pat. einen Suizidversuch. — Frau hatte vor 1900 einen Abort. 2 Kinder, angeblich völlig gesund. In der Familie keine Geisteskrankheiten.

Status praesens: 27. Juni 1910. Großer, kräftiger Mann. Innere Organe gesund. Sprache flott, kein Silbenstolpern. Pupillen ziemlich eng, reagieren nur schwach auf Lichteinfall, Konvergenz erhalten. Patellarreflex rechts normal, links etwas erhöht. Babinski vorhanden. Fußklonus nicht auszulösen. Intelligenzprüfung ergibt, daß R. über die Gegenwart zeitlich und örtlich orientiert ist, aber die Erinnerung an kurz vorhergegangene Ereignisse wie ausgelöscht ist. Im ganzen zeigt sich bei ihm eine gewisse melancholische Depression und sehr langsames Ver-

arbeiten der Empfindungen und Eindrücke. Augen: l. eine Neuritis optica, r. Stauungspapille mit beginnender Opticusatrophie. Urin frei von Albumen und Saccharum.

Diagnose: Lues cerebri (?).

5. Juli. Wassermann +. Injektionen von Hydrargyrum bichlor.

12. Juli. An den Augen fortschreitender Prozeß. R. ebenfalls beginnende Neuritis optica. Zunehmende Gedächtnisschwäche.

Statt Injektionskur eine Einreibungskur. Ungt. cin. 5,0 p. d.

30. Juli. Lumbalpunktion: Flüssigkeit klar, im Strahl abfließend; 14 ccm.

6. August. Wassermann mit Blut: +, mit Liq. cerebrospinalis —.

8. August. Salvarsaninjektion in beide Glutäen, 0,4, Altsche Methode.

9. August. Klagen über Schmerzen an der Injektionsstelle. Pupillen: Lichtreaktion beiderseits träge, wenig ausgiebig. Pupillen verzogen.

16. August. Subjektives Befinden wesentlich gebessert.

26. September. „Fürchterliche“ Kopfschmerzen werden geklagt. Pupillen beiderseits verwaschen, gerötet.

12. Oktober. Pat. liegt somnolent da, reagiert nicht auf Anrufen usw., läßt unter sich.

15. Oktober. Über dem r. Unterlappen Dämpfung und Knisterrasseln.

18. Oktober. Pat. wieder klarer.

16. Dezember. Intelligenzabnahme. Nahrungsverweigerung.

22. Dezember. Pat. benommen, liegt apathisch da, Kopf meist nach rechts gedreht. Passive Drehung des Kopfes nach links erzeugt Schmerzen. Pupillen eng, r. = l., auf Lichteinfall noch eine weitere geringe Verengung. Kornealreflex vorhanden beiderseits. R. Nasolabialfalte ausgeprägter als l.; r. Mundwinkel steht etwas höher. Pat. bringt kein Wort heraus.

24. Dezember. Nährklystier nicht gehalten. Kochsalzinfusion.

25. Dezember. Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. J.-Nr. 1448. Obduzent: Geh. Rat Orth.
26. Dezember 1910.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Sarkom der Dura mater, starke Druckverschiebungen am Gehirn, besonders des l. Temporal- und hinteren unteren Abschnittes des l. Stirnlappens. Abplattung der Hirnwindungen, besonders an der konvexen Oberfläche des l. Stirnlappens. Leichte innere Atrophie am Schädel. Sehr zahlreiche Piazenoten. Verstrichene linke, erweiterte rechte Seitenkammer. Etwa kirschgroße, hämorrhagische, nekrotische Herde in beiden Glutäen dicht an den Beckenknochen. Übrige Höhlen nicht seziiert.

Mikroskopischer Befund. Um die Einstichstelle herum besteht eine ausgedehnte Nekrose. Die Muskulatur befindet sich im Zustande der sogenannten wachsiggen Degeneration. Die Muskelbündel sind teils in ihren Konturen noch gut erhalten, teils schollig zerfallen, jedoch völlig kernlos. Ein großer Teil derselben ist verkalkt. Bei Hämalanfärbung heben sich an diesen Stellen violette Partien ab, die bei starker Vergrößerung sich als aus kleinen, körnigen Massen bestehende Gebilde erweisen. Nach dem Fettgewebe zu findet man gefäßreiches, neugebildetes Bindegewebe. Die Salvarsanmasse ist in der üblichen Weise abgelagert. Ein großer Teil des Fettgewebes ist völlig kernlos.

Bemerkenswert an diesem Präparat ist eine eigenartige Sprengelung der Muskulatur; man sieht nämlich besonders in den vollständig zerfallenen Muskelfasern, deren Konturen nicht mehr zu erkennen sind, zahlreiche feinste, runde, blaue Tüpfelchen.

Nr. 10. H. I., 10 Monate altes Mädchen. Tod 71 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Vor 3 Wochen Ausschlag auf beiden Hinterbacken. Vor 1 Woche traten an Händen, Füßen und Brust kleine Bläschen auf.

Status praesens: 7. Oktober 1910. An Brust und Leib rechts mehrere stecknadelkopf- bis hirsekorngroße gelbbraune Papeln. An beiden Unterarmen konfluierende kupferrote Flecken. Schuppung an beiden Handtellern. An beiden Hinterbacken blauviolettetes Erythem mit Schuppung. Drüsen: okzipitale: erbsengroß, submaxillare rechts: bis haselnuß-, links: bis bohnergroß; axillare: wie submaxillare; inguinale: erbsengroß. In der Mitte des Oberarmes an

der Innenseite, direkt am Knochen, frei verschieblich eine erbsengroße Drüse. Ziemlich starker Schnupfen. An der Oberlippe, links von der Mitte, eine nicht sehr tiefe, radiär gestellte Rhagade. Auf dem linken großen Labium eine linsengroße erodierte Papel, mit grauweißlichem Grund und unregelmäßigen Rändern. Rechts mehrere kleine, geschlossene Papeln. Milz überragt um einen Querfinger den Rippenbogen.

Verlauf. 10. Oktober. Bronchitis. An den Handflächen und Fußsohlen erbsen- bis markstückgroße Stellen, an denen die Oberhaut in Fetzen sich abschuppt. Wassermann ++++.

15. Oktober. Husten und Schnupfen stärker, bronchitische Geräusche.

20. Oktober. Urin: Alb. + (schwach). Leukozyten, Epithelien, Bakterien.

25. Oktober. Im Urinsediment: hyaline und granuliert Zylinder, Epithelien, Leukozyten.

24. November. Um den After und auf den Nates Flecken mit dunkelbrauner zentraler Partie, umgeben von einem 1 bis 2 mm breiten Hof, der wieder von einer braunen Zone umgeben ist. Handteller, Fußsohlen frei.

Injektion von 0,06 g Salvarsan, zu gleichen Teilen in beide Hinterbacken. Sofort kräftige Massage.

25. November. L. Hinterbacke o. V., r. etwas geschwollen und schmerzhaft.

26. November. Exanthem etwas abgeblaßt.

27. November. In beiden Hinterbacken, in der Tiefe je ein walnußgroßes Infiltrat deutlich abgrenzbar.

4. Dezember. Entlassungsbefund: Rhagade an der Oberlippe, Milz und Drüsen wie früher. Hautpapeln an beiden Nates dunkelbraun. Injektionsstelle schmerzlos. Walnußgroße Infiltrate in der Tiefe.

14. Dezember. Lippenrhagade abgeheilt. Lichen syphiliticus auf Arm und Brust. Wassermann ++++.

28. Dezember. An der l. Wade 16 linsen- bis erbsengroße, wenig erhabene kupferrote Papeln. Wiederaufnahme am 1. Februar 1911.

Anamnese: Am 31. Januar 1911 plötzlich Fieber, Erbrechen, Husten, Atemnot.

Status praesens: Kein Exanthem, keine Papeln. An den Injektionsstellen fühlt man narbenartige Stränge. Injektionsstellen leicht eingezogen. Drüsen: submaxillares, cervicales, axillares, inguinales bohnen- bis erbsengroß, cubitales: 0. Dyspnoe. Lungen: l. v. o. leichte Schallabschwächung. L. h. o. verschärftes Atmen. Reichlich grobes Rasseln über beiden Lungen.

2. Februar. Nachts Kollaps. Kampfer, Sauerstoff. Große motorische Unruhe, starke Dyspnoe. Zunehmende Herzschwäche.

Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. J.-Nr. 129. Obduzent: Dr. Ceelen.
3. Februar 1911.

Diagnose: Leukämie, multiple Lymphombildungen in beiden Lungen und der r. Niere. Allgemeine Lymphdrüsenanschwellungen. Hypertrophie und Dilatation beider Herzventrikel. Parenchymatöse Degeneration der Nieren und Leber. Schwellung der Peyer'schen Haufen im ganzen Dünndarm. Kleines Meckelsches Divertikel. Milzschwellung. Salvarsannekrose im subkutanen Gewebe über beiden Glutäen. Nebenmilz.

Über beiden Glutäen fühlt man über der Haut je einen etwa haselnußgroßen, ziemlich festen Knoten im Unterhautfettgewebe. R. ist die Haut an dieser Stelle leicht eingesunken. Beim Einscheiden sieht man hier im subkutanen Gewebe scharf umschriebene gelbgraue Gewebsmassen von sehr derber Konsistenz, in denen man die Struktur des Fettgewebes noch andeutungsweise erhalten sieht. Die Veränderung geht bis an die oberflächliche Faszie der Gesäßmuskulatur heran, hat dieselbe jedoch nicht durchdrungen. An den Grenzen der Faszie sieht man stellenweise einzelne hellgelbbraune, homogen aussehende Streifen und Pünktchen, im Zentrum einzelne dunkelrote (offenbar durch geronnenes Blut hervorgerufene) Stellen.

Mikroskopischer Befund. Das exzidierte Stück von dem Präparat wurde nach der von Ciaccio angegebenen Methode fixiert und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte zeigen

im Zentrum eine bei Hämalaun sich gleichmäßig graublau, bei van Gieson sich gelbbraun färbende schollige Masse (anscheinend Reste des Präparates), in deren Umgebung das Fettgewebe völlig nekrotisch geworden ist. Zwei größere Blutgefäße, die in dem Schnitt quer getroffen sind, besitzen eine stark veränderte Wand, deren Kerne wohl nur noch schlecht die Farbe angenommen haben. Die Thromben, welche die Gefäße völlig verschließen, lassen kaum noch den Aufbau aus Blutkörperchen erkennen, stellen vielmehr eine gleichmäßige Masse mit einem fädigen Netzwerk dar. An einer Seite ist die Nekrose durch ein Muskelbündel begrenzt, dessen Fasern zwar noch Querstreifung erkennen lassen, während die Kerne völlig zerstört sind und nur noch zum Teil färberisch sich darstellen lassen. Bei Sudanfärbung ist in mehreren Zellen eine rote Tüpfelung zu sehen, aber in den Nekrosen selbst ist keine fettig zerfallene Substanz mit Ausnahme des Fettgewebes morphologisch nachweisbar.

Nr. 11. M. B., 2½ Monate altes Mädchen. Tod 4 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Seit 24. Januar 1911 Bläschen auf der Bauchhaut. Behandlung mit Hydr. tannic. oxydulat. 0,03. Seit der Geburt Schnupfen. Da der Ausschlag sich nicht besserte, am 11. Februar Aufnahme in die Charité.

Befund am 11. Februar: Mäßiger Ernährungszustand. Hautfarbe graugelb. Auf der Kopfhaut trockene Schuppenbildung, besonders stark im Bereich der Augenbrauen, die zum Teil ausgefallen sind. An der Bauchhaut r. und l. je eine kreisrunde, scharf geschnittene, mit leicht erhabenen, infiltrierten Rändern versehene Ulzeration; Durchmesser r. 2,2 cm, l. 1,3 cm. In der Umgebung kleine, zum Teil konfluierende Papeln. Handteller, Fußsohlen o. B. Drüsen: cervicales, inguinales erbsengroß, cubitales: r. erbsengroß; Infiltration der Nasenöffnung. Starkes, schniefendes Atmen. Glotzaugen; breite Nasenwurzel. Innere Organe o. B. Leber nicht palpabel.

12. Februar. Wassermann ++++.

13. Februar. Eiterung des l. Ohres. Urin: Alb. +. Sanguis +. Wenig Zylinder, Leukozyten. Rundliche Epithelien. Bazillen.

14. Februar. Pirquet negativ.

15. Februar. Salvarsan 0,0033 intraglutäal beiderseits.

16. Februar. An den Injektionsstellen keine Infiltrate. Am Gesäß, Oberschenkeln, unterer Rumpfhälfte 25 stecknadelkopf- bis linsengroße Bläschen (Pemphigus syph.). Handteller, Fußsohlen frei. Im Inhalt der Bläschen keine Spirochaeten. Die Ulcera an der Bauchhaut fast völlig abgeheilt; Infiltration des Grundes verschwunden. Im Laufe des Tages bedeutende Vergrößerung der Bläschen und Aufschießen neuer, besonders an den Oberschenkeln. Aus beiden Nasenlöchern fließt ein wenig zähes Sekret, während sie früher völlig trocken waren.

17. Februar. Im Urin reichlich hyaline und granulierte Zylinder. Rhagaden an den Nasenöffnungen. Weißlicher Belag unter der Zunge, auf der l. Tonsille und dem Zäpfchen. 2 × 4000 J. E. intramuskulär.

18. Februar. Stark eitriger Schnupfen. Nasenlöcher mit Membranen ausgekleidet. 4000 J. E.

19. Februar. Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. J.-Nr. 184. Obduzent: Dr. Geelen.
20. Februar 1911.

Diagnose: Pseudomembranöse Entzündung des Pharynx, der Nase, der Tonsillen, des Zäpfchens, konfluierende bronchopneumonische Herde mit Pleuritis in beiden Lungen. Pemphigusartiger Hautausschlag an den unteren Extremitäten und den Glutäen. Geringe Schwellung der Peyer'schen Haufen im unteren Ileum. Reste von Harnsäureinfarkten in den Nieren. Nekrosen in der Glutäalmuskulatur beiderseits.

In der Glutäalmuskulatur beiderseits, namentlich in der rechten, finden sich nicht ganz scharf umschriebene gelbliche Herde in der im übrigen braunen Muskulatur; die Struktur des Muskelgewebes ist an diesen Stellen noch erhalten, nur etwas undeutlicher als an den übrigen Teilen. Um diese Herde sieht man kleine Blutungen in den Interstitien. R. reicht eine Muskelveränderung bis an den N. ischiadicus heran. Knorpelknochengrenze am Femur ist gerade, scheint jedoch im allgemeinen etwas verbreitert zu sein.

Mikroskopischer Befund. Nahe um die Einstichstelle herum sieht man eine sehr reichliche Leukozytenansammlung, die in dichten Zügen in die Muskelinterstitien hinein sich fortsetzt und noch bis in das Fettgewebe hineinragt. Dicht bei der Injektionsstelle findet sich gehäuft amorphes braunes Pigment. Die Muskulatur ist in hyaline Schollen zerfallen und stellenweise von Blutungen durchsetzt.

Nr. 12. H. N., 3 Wochen altes Mädchen. Tod 4 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Mutter vor 6 Jahren mit Syphilis infiziert. 1 Quecksilberkur. Später angeblich nie wieder Erscheinungen. Das Kind wurde rechtzeitig geboren. Bei der Geburt bestanden schon einige rote Flecken am Körper, die sich rasch vermehrten. Seit 18. Februar sind die Flecken auch im Gesicht.

Befund: Leber etwas vergrößert. Sehr starkes Schniefen. Innere Organe sonst o. B. Im Gesicht und auf dem behaarten Kopfe zahlreiche bis markstückgroße Flecken von rötlich-gelber Farbe. An den Beinen und der unteren Rumpfhälfte Papeln, die zum Teil erodiert sind. Auf den Handflächen und Fußsohlen zahlreiche Pemphigusblasen, die zum Teil geplatzt sind.
Wassermann —.

20. Februar. Injektion von 0,025 g Salvarsan in die r. Glutäalmuskulatur.

22. Februar. Keine Infiltration an der Injektionsstelle.

24. Februar. Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. J.-Nr. 214. Obduzent: Dr. Schum.
25. Februar 1911.

Diagnose: Syphilis congenita. Pemphigus syphiliticus. Osteochondritis syphilitica. Schwellung von Milz und Leber. Bronchopneumonie beiderseits. Kollaps mit vikariierendem Emphysem l. In der Thymus Dubois'sche Abszesse. Schwellung der Peyer'schen Haufen. Klappenhämatome. Salvarsannekrose in der l. Glutäalmuskulatur.

Beim Einschneiden in die l. Hinterbacke findet sich dicht über dem Periost ein etwa mandelgroßer Herd einer goldgelben Masse, der von einer dunkelroten Gewebsschicht umgeben ist.

An der Knorpelknöchelgrenze sieht man eine breite, graugelbliche Schicht, die mit einzelnen gelblichen Zacken deutlich gegen die Epiphysengegend vorspringt.

Mikroskopischer Befund. Das vorliegende Präparat ist besonders deshalb interessant, weil es in ausgezeichneter Weise die Wirkung des Salvarsans auf Nerv und Gefäß veranschaulicht. Eine reichliche Ablagerung von Salvarsan in Form von kleineren und größeren Brocken findet sich in den bindegewebigen Septa an der Grenze zwischen Nervus ischiadicus und Glutäalmuskulatur, so daß die letztere in erheblichem Maße von den Nerven abgehoben ist. Die der Injektionsmasse zunächstliegende Muskulatur ist in ihren Konturen noch erhalten, zeigt jedoch nur äußerst mangelhafte Kernfärbung. Die Blutgefäße zwischen den Muskelbündeln sind von dichten Leukozytenanhäufungen umgeben, stellenweise sieht man sehr schön den Durchschnitt von Leukozyten durch die Wand. Ein großes Gefäß, das zugleich mit seinem Abgangsaste getroffen ist, ist völlig obliteriert durch einen aus Blutplättchen und Leukozyten bestehenden Thrombus (Textfig. 1). Gleiche Veränderungen weist noch eine Anzahl kleinerer Gefäße auf. Der Nervus ischiadicus ist durchsetzt von Leukozytenschwärmen, die in breiten Zügen in die Interstitien eingewandert sind und dieselben auseinandergedrängt haben. Stellenweise ist die nervöse Substanz bereits schwächer gefärbt und weist nur noch spärliche Kerne auf. Um die abgelagerte Salvarsanmasse ist das Bindegewebe nekrotisch, stellenweise ist in demselben ausgeschiedenes Fibrin abgelagert.

Nr. 13. J. K., 13 Monate altes Mädchen. Tod 9 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Geburt im 8. Schwangerschaftsmonat am 19. Januar 1911. Mutter, im Sommer 1910 mit Syphilis infiziert, bekam im September 12 Hg-Spritzen. 14 Tage nach der Geburt traten bei dem Kinde an den Händen kleine Eiterbläschen auf, seit einigen Tagen auch an den Füßen. Mutter hat selbst genährt. Am 10. Februar 1911 wurde ihr Salvarsan intravenös injiziert.

Befund: 18. Februar. An den Händen und Füßen Pemphigus syphiliticus. Starkes Schniefen. Salvarsan 0,02 in die l. Glutäalmuskul. (Altsche Methode).

20. Februar. Wohlbefinden.

24. Februar. Schallverkürzung über dem r. Schulterblatt.

26. Februar. Schlechte Herztätigkeit.

27. Februar. Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. J.-Nr. 226. Obduzent: Dr. Ceelen.
28. Februar 1911.

Diagnose: Kongenitale Syphilis. Osteochondritis syphilitica. Abszesse in beiden Ellbogengelenken infolge kariöser Zerstörung der Knochenknorpelgrenzen in den unteren Enden der beiden Humeri. Phlegmone der r. Oberarmmuskulatur. Milzschwellung. Salvarsannekrose in der l. Glutäalmuskulatur. Klappenhämatome an der Mitralis. Lungen lufthaltig.

In der l. Glutäalgegend fühlt man einen kirschkerngroßen Knoten. Beim Einschneiden findet sich ein scharf umgrenzter, in der Muskulatur liegender, bis an den Panniculus adiposus nach oben heranreichender grauer Herd mit graugelber Peripherie, an dem die Muskelzeichnung noch erhalten, das Muskelparenchym jedoch trübe und trocken erscheint. Nach der Rima ani hin nimmt der Herd jedoch an Größe zu und erstreckt sich auch in das subkutane Fettgewebe hinein.

Mikroskopischer Befund. Die Epidermis ist gut erhalten bis auf eine schmale Stelle, an der das Plattenepithel fehlt, während man an seiner Stelle einen Streifen von intensiv gefärbten Zellen findet, welche die mannigfachste Gestalt haben, teils spinnen-, teils sternförmige, teils spindlige Kerne besitzen und den Eindruck von auf der Wanderung begriffenen Leukozyten machen. Die Zellen liegen in einem grobfaserigen, nach van Gieson sich gelb färbenden

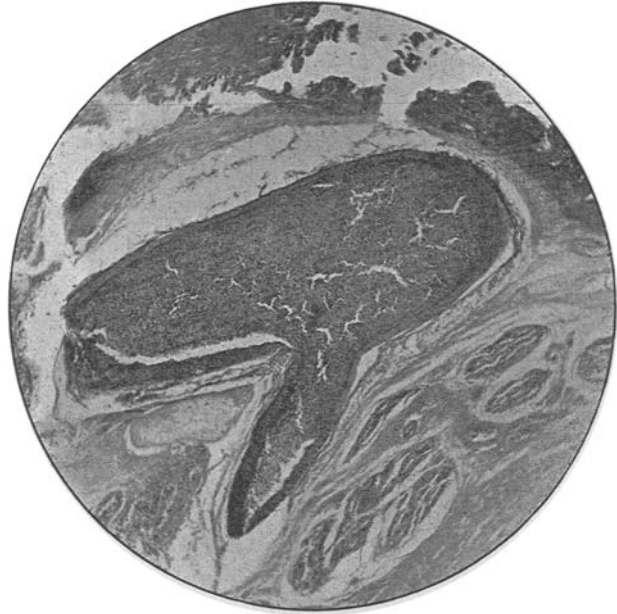


Fig. 1.

Netzwerk. Die Haarbälge sind in ihrer Peripherie ebenfalls stark zellig infiltriert, während die Knäueldrüsen an dieser Stelle völlig fehlen. Das darunterliegende subkutane Fettgewebe weist ebenfalls eine starke Infiltration mit zerfallenden Leukozyten auf. In der alsdann folgenden Muskelschicht findet sich ein Depot von braunem (Hämalaunfärbung), scholligem Salvarsan, um welches herum eine starke Nekrose der Muskulatur eingetreten ist. Die sich unmittelbar anschließende Zone besteht aus Muskelfasern, die zum Teil noch erhalten, größtenteils aber in schollige und bröcklige Massen zerfallen sind, zwischen denen man hie und da vereinzelte, schlecht gefärbte Kerne sieht. Unmittelbar hierauf folgen quer- und längsgetroffene Muskelfasern mit gut erhaltenen Kernen. — In den Markräumen der Oberarmknochen massenhaft *Spirochaetae pallidae*.

Nr. 14. W. B., 6½ Monate altes Mädchen. Tod 207 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Eltern angeblich gesund. Normale Geburt, ausgetragenes Kind. Von der 8. bis 10. Woche Gelbsucht; Husten und Schniefen seit Geburt. Im Alter von 2 bis 3 Monaten bemerkte die Mutter, daß das Kind schlecht sehen konnte, daß sich von der 6. Woche ab ein „großer Kopf“ entwickelte.

Befund: 4. Juli. Gut entwickeltes Kind; Haut blaß, Turgor gut. Drüsen: cervicales

linsengroß. Kopfumfang 48 cm, große Fontanelle 7 : 7,5, etwas vorgewölbt, wenig gespannt, schwappend. Stirnnaht 1½ cm breit. Stirn balkonartig vorgewölbt. Venen des Kopfes prall gefüllt. Augen tief, Lidspalten schlitzförmig, l. < r. Vom r. Auge nur die obere Hälfte der Pupille und Cornea sichtbar. Augen klein, l. < r. Conjunctiva injiziert, Cornea etwas getrübt. R. Pupille reagiert, l. nicht. Beiderseits Nystagmus, Strabismus convergens. Augenbefund: Abgelaufene Iritis und Chorioiditis als Folge syphilitischer Gefäßerkrankung mit Wachstumsstörung im Bulbus. Brustorgane o. B. Leib aufgetrieben, 41,5 cm. Milz überragt den Rippenbogen. Reflexe gesteigert.

6. Juli. Meningealpunktion. 2 ccm trüber Flüssigkeit fließen ab. Pirquet negativ. Wassermann aus Lumbalf. negativ.

9. Juli. Abnahme. Amme.

29. Juli. Kopfumfang 48,5.

15. August. Fontanelle etwas gespannt.

16. August. Erbrechen, Krämpfe, Zuckungen der r. Körperhälfte.

18. August. Salvarsan 0,25 in beide Glutäen.

19. August. 8500 Leukozyten. Augenbefund unverändert.

20. August. Beiderseits walnußgroßes Infiltrat.

26. August. R. bretharte Infiltration.

31. August. Infiltrate gehen langsam zurück.

Gebessert entlassen.

10. März 1911. Wiederaufnahme.

Anamnese: Anfang Januar Krämpfe, die mit größeren Pausen sich wiederholten. Seit 5. März ist der l. Arm gelähmt, das l. Bein wird stets angezogen gehalten. Die l. Zehe ist geschwollen. Das Kind ist weinerlich und empfindlich. Seit 5. März 1911 Rötung des Zahnfleisches. Seit Oktober 1910 Ausschlag am Gesäß. 16. Februar erneuter Ausschlag.

Befund am 10. März: Außerordentlich guter Ernährungszustand. Haut blaß und trocken. Nirgends Hämorrhagien auf der Haut. Zahnfleisch im Bereich der mittleren, oberen und unteren Schneidezähne bläulich verfärbt, geschwollen, aufgelockert. Augen: Bulbi auffallend klein, besonders der l. Bulbus ist geschrumpft, die Cornea rauchig getrübt. Brust- und Bauchorgane o. B. Jede Berührung der Beine scheint dem Kinde Schmerzen zu bereiten. Druck auf die Epiphysenenden beider Oberschenkel anscheinend enorm schmerzhaft, so daß Hampelmannbewegungen ausgelöst werden.

12. März. Pirquet nach 12 Stunden negativ. Der l. Oberschenkel ist geschwollen, seine Muskulatur fühlt sich derb und fest infiltriert an; es ist deutlich die Krepitation von einer Spontanfraktur etwas oberhalb der l. Kniescheibe zu fühlen. Punktion ergibt blutig tingierten, serösen, nicht eitrigen Inhalt. Bakteriologisch: Streptokokken in Reinkultur.

13. März. Plötzlicher Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. J.-Nr. 277. Obduzent: Dr. Löhe.
14. März 1911.

Diagnose: Barlow'sche Krankheit. Ausgedehnte Ablösung des Periostes an beiden Oberschenkeln. Epiphysenlösung (Spontanfraktur) am proximalen Ende der Oberschenkel. Mächtiger Hydrocephalus internus ($\frac{3}{4}$ l Flüssigkeit) und Hydrocephalus externus geringen Grades. Eitrige Osteomyelitis im r. Oberschenkel. Salvarsannekrosen in beiden Glutäen.

Bakt. Diagnose: Im Herzblut und Milz Streptokokkus pyogenes longus. In der Milz außerdem Bact. coli.

Mikroskopischer Befund: Fixierung des Stückchens nach der Methode von Ciaccio, Einbettung in Paraffin. In dem Unterhautfettgewebe liegt als gelbbraun bis graublau gefärbte Masse (Hämalaunfärbung) der Rest des Salvarsans; zum Teil liegt er eingeschlossen in die Maschen des Bindegewebes. In den in der Nähe gelegenen Bindegewebssepten, deren Fasern vielfach der Nekrose anheimgefallen sind und die keine Kernfärbung mehr zeigen, finden sich große Anhäufungen von dunkelbraun pigmentierten Zellen, wie wir sie schon im Fall 2 angetroffen und beschrieben haben. An einzelnen Stellen liegen sie in dichten Nestern zusammen. Die an die Salvarsanmasse angrenzenden Muskelschichten zeigen die Muskelfasern im Querschnitt;

die einzelnen Bündel sind in größere und kleinere Segmente auseinandergerückt; die Fasern besetzen zwar noch die Querstreifung und größtenteils gut erhaltene Kerne.

Diese Beobachtung hat insofern besondere Bedeutung, weil sich 207 Tage nach der Injektion in dem Unterhautfettgewebe in beiden Glutäen je eine gut haselnußgroße bis walnußgroße Nekrose befindet, die mikroskopisch das typische Bild solcher Nekrosen zeigt und keinerlei Zeichen von Resorption erkennen läßt.

Nr. 15. Frau K., 34 Jahre alt. Tod 3 Tage nach der Einspritzung.

Anamnese: Infektion unbekannt. Von einem Arzt wurde die Pat. eines Nasenleidens wegen behandelt und dann zur Charité verwiesen wegen Verdachts auf Syphilis. Klagen über Kopfschmerzen, Haarausfall, Nasenbluten, Schlaflosigkeit.

Befund: 26. August. Schlechter Ernährungszustand. Zunge und Tonsillen stark belegt. Drüsen: cervicales geschwollen, cubitales, inguinales, maxillares: o. B. Auf der Brust, besonders an den Oberschenkeln kleine Pigmentflecke. Stark kachektisches Aussehen. Sattelnase, Foetor ex ore. Defekt des Nasenseptums. Ulzerationen in der Nasenhöhle; teilweiser Verlust des knöchernen Nasengerüsts. Wassermann ++++.

27. August. Calomel 0,05. Jodnatrium 20,0/300,0. Einreibungskur: 2,0 p. d. Nach Jod starkes Ödem der Augenlider.

5. September. Salvarsan 0,3 in die r. Glutäalmuskulatur.

7. September. Pat. läßt unter sich, dauernd benommen.

8. September. Exitus unter zunehmender Herzschwäche.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. J.-Nr. 969. Obduzent: Dr. Koch. 9. September 1911.

Ausgedehnte syphilitische Zerstörung des Nasenrachenraumes und des Siebbeins. Eitrige Entzündung der Nase mit Übergreifen auf die basale Leptomeninx und die Pia spinalis. Kleine Gummata in der Leber. Endocarditis verrucosa mitralis et chordalis mit mäßiger Dilatation und Hypertrophie des l. Ventrikels. Stauungsmilz, Stauungsnieren mit Schrumpfherden. Alveoläres Lungenemphysem. Stauungslungen. Submuköses Lipom im Coecum. Alter Schrumpfherd in der r. Lungenspitze. Starke Tracheobronchitis. Salvarsannekrose in der Glutäalmuskulatur rechts.

Beim Einschneiden zeigt sich in der Muskulatur ein gelbbraunlicher, gut pflaumengroßer Herd von mäßig derber Konsistenz, dessen Zentrum von einer breiigen Masse gebildet wird.

Mikroskopischer Befund. Man erkennt eine völlige Nekrose des Gewebes. Das injizierte Präparat liegt in Form von größeren scholligen und kleineren krümeligen, unregelmäßig gestalteten Gebilden noch in sehr reichlicher Menge im Zentrum des Herdes. Die angrenzenden Muskelbündel sind auseinandergerissen, die einzelnen Fasern in scholligem Zerfall begriffen, zum Teil sind nur noch Trümmer vorhanden; je nach dem Grade der Schädigung fehlt die Kernfärbung oder ist nur noch mangelhaft vorhanden. In der Peripherie des Herdes findet sich ein breiter Wall von Leukozyten, aber auch die Interstitien sind durchsetzt von dichten Schwärmen von Leukozyten, so daß man den Eindruck gewinnt, als läge eine interstitielle Phlegmone vor. Die Gefäße sind größtenteils durch thrombotische Massen verstopft, die sich aus Fibrin, Schatten von roten Blutkörperchen und Leukozyten zusammensetzen. Auch im interstitiellen Fettgewebe fehlt die Kernfärbung.

Ein zweites Stück, aus der Tiefe der Muskulatur entnommen, zeigt im wesentlichen die gleichen Veränderungen wie das erste. Jedoch war in diesem Falle die Durchsetzung des ganzen Herdes mit Leukozyten eine weit stärkere. Gegen die Umgebung war der Herd scharf abgegrenzt. Weder im ersten noch zweiten Präparate gelang färberisch der Nachweis von Mikroorganismen.

Nr. 16. O. D., 51 jähriger Mann. Tod 6 Tage nach der Injektion.

Anamnese: Vater an Magenkrebs gestorben (?), Mutter gesund, ebenso 10 Geschwister. Frühere Krankheiten: keine. Seit $\frac{5}{4}$ Jahren Gonorrhoe. Pat. war verheiratet; keine Kinder, keine Frühgeburten. Seit mehreren Monaten konnte Pat. schlechter laufen und glaubte seit $\frac{1}{4}$ Jahre gelb auszusehen. Er mußte oft brechen, bekam Durchfälle und nahm in letzter Zeit stark ab. Knochenschmerzen traten auf.

Status praesens: Kleiner, schwächlich gebauter, sehr anämisch aussehender Mann.

Am Herzen regelrechte Grenzen, an der Spitze, an der Basis und über der Tricuspidalis deutlich systolisches Geräusch. Respirations- und Digestionstractus o. B. Milz: vergrößert, weich, unter dem Rippenbogen zu tasten. Pupillenreaktion beiderseits prompt, Patellarreflexe fehlen. Achillessehnenreflex: positiv. Die großen Röhrenknochen etwas druckempfindlich. Urin: frei von Alb. und Sacch.

Therapie: Sol. Fowl. 3×10 Tr. tgl.

8. Dezember. Blutbefund: Erythrozyten 840 000. Leukozyten: 1500. Hämogl. 15 %.
Wassermann: +. Pat. schläft viel, läßt unter sich.

9. Dezember. Blutdruck 105. Zeichen von Hirnanämie; auf Befragen unzusammenhängende Worte. Salvarsan 0,2 wegen zu enger Venen intravenös nicht zu injizieren.

13. Dezember. Sublimat 0,02 in die l. Glutäalmuskulatur. 14. Dezember starke Schmerzen, starke Durchfälle.

18. Dezember. Salvarsan 0,4 nach Alt in die l. Glutäalmuskulatur. Im Anschluß daran sehr starke Schmerzen. Pat. sehr unruhig.

23. Dezember. Pat. bekommt starkes Nasenbluten, das nur durch Tamponade der r. Nase mit Jodoformgaze gestillt werden kann.

Blutbild: Erythrozyten 587 000,
Leukozyten 3 100,
Hämoglobin 18 %.

24. Dezember. Nachts wieder heftiges Nasenbluten.

Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. Obduktion 27. Dezember. J.-Nr. 1379.
Obduzent: Dr. Schum.

Anämie, rotes Knochenmark, schlaffe Milz, zirkumskripte pseudomembranöse Veränderung der Dickdarmschleimhaut, chronische eitrig Bronchitis, bronchopneumonische Herde in der r. Lunge. Schlaffes, etwas braunes Herz, Endocarditis chronica mitralis, trübe Nieren, anämischer Infarkt der r. Niere. Salvarsannekrose in der l. Glutäalmuskulatur.

Die Schleimhaut des Darmes ist grau; etwa 35 cm unterhalb der Bauhinschen Klappe finden sich in der Kolonschleimhaut in einer Ausdehnung von 20 cm Veränderungen, die die ganze Breite des Darmes einnehmen. Hier heben sich von der grauen Schleimhaut graugrünliche, querverlaufende Streifen ab. Die grünlich verfärbten Schleimhautpartien sind stark geschwollen, auf der Höhe der Streifen mit grauen, bröckligen, zum Teil festhaftenden Massen bedeckt.

In der l. Hinterbacke im unteren Quadranten sieht man eine punktförmige Einstichöffnung in der Haut; in der Tiefe fühlt man ein mäßig derbes, umschriebenes Infiltrat von etwa Haselnußgröße. Beim Einschneiden findet sich in der unmittelbar dem Knochen anliegenden Muskelschicht ein braunrötlich gefärbter Herd, der sich gegen die Umgebung scharf absetzt. Im Zentrum des Herdes findet sich der Eingang zu einer etwa kleinhaselnußgroßen Höhle, die mit einer dickflüssigen, hellgelben Masse ausgefüllt ist. Kleinere und größere Krümelchen von hellgelber Farbe sieht man auch in der die Höhle umgebenden Gewebsschicht. Am Boden der Höhle verläuft ein bleistift-dicker Nervenstrang (N. ischiadicus).

Mikroskopisch zeigt das Schnittpräparat eine reichliche Menge von krümeligen, zum Teil kristallinischen, braungefärbten Massen (Rest des Injektionsmaterials). Weiter findet sich eine schwere Nekrose des Fett- und Bindegewebes sowie der angrenzenden Muskulatur. Am Rande derselben besteht eine Infiltration, die sich aus zerfallenen Leukozyten zusammensetzt. An einer Stelle sieht man zwischen den gut erhaltenen Muskelfasern zellreiches Gewebe, das aus Rundzellen und besonders ovalen und spindligen Zellen besteht. Die bindegewebige Scheide um den Nerven ist nekrotisch, die Nervensubstanz selbst ist nicht wesentlich geschädigt, enthält noch Kerne.

Betrachten wir die vorstehend beschriebenen 16 Fälle, so ergibt sich folgendes: Salvarsan wurde injiziert 10 mal nach der Methode von Alt, 5 mal nach Wechselsmann und 1 mal in Ölsuspension, und zwar 8 mal in beide Glutäen,

	Sekt.- Nr.	Klinik	Name	Geschlecht	Alter	Tag der Injektion	Methode	Menge	Glutäal- muskul.	Tag des Todes	Wieviel Tage zwischen In- jekt. u. Tod
1	843	II. Innere	M. J.	M.	43 J.	8. VII	Alt	0,4	r. u. l.	20. VII.	12
2	952	Carc. Bar.	M. M.	M.	55 J.	6. VII.	Alt	0,3	r. u. l.	15. VIII.	41
3	1156	Kinder-Kl.	G. H.	W.	3 Mon.	24. VIII	neutr.	0,024	r.	5. X.	43
4	1195	Chir. Kl.	K. D.	M.	70 J.	5. X.	Alt	0,45	r. u. l.	14. X.	9
5	1239	Hautkl.	W. H.	M.	55 J.	8. IX.	Alt	0,4	r. u. l.	24. X.	46
6	1256	II. Innere	Fr. Pr.	W.	28 J.	25. X.	Ölsusp.	0,5	l.	29. X.	4
7	1387	Hautkl.	H. D.	M.	11 J.	3. XII.	Alt	0,015	l.	7. XII.	4
8	1426	Hautkl.	K. H.	M.	1½ J.	28. XI.	Alt	0,05	r.	17. XII.	20
9	1448	Psych. Kl.	A. v. R.	M.	52 J.	5. VIII.	Alt	0,4	l. u. r.	25. XII.	139
10	129	Kinderkl.	H. L.	W.	10 M.	24. XI.	neutr.	0,06	r. u. l.	2. II.	71
11	184	Kinderkl.	M. B.	W.	2½ M.	15. II.	neutr.	0,0033	r. u. l.	19. II.	4
12	214	Kinderkl.	H. N.	W.	3 W.	20. II.	neutr.	0,025	r.	24. II.	4
13	226	Hautkl.	J. K.	W.	13 M.	18. II.	Alt	0,02	l.	27. II.	9
14	277	Kinderkl.	W. B.	M.	6½ M.	18. VIII.	neutr.	0,25	r. u. l.	13. III.	207
15	969	Hautkl.	Fr. K.	W.	34 J.	5. IX.	Alt	0,3	r.	8. IX.	3
16	1379	I. Innere	O. D.	M.	51 J.	18. XII.	Alt	0,4	l.	24. XII.	6

8 mal in einen. Subkutan injizierte Fälle kamen bei uns nicht zur Beobachtung. Bei jeder Applikationsart des Präparates entstand eine Nekrose, die makroskopisch immer ein ganz typisches Bild darbot. Im allgemeinen war an der äußeren Haut eine Veränderung nicht zu sehen, dagegen in den meisten Fällen in der Tiefe der Glutäalmuskulatur eine geringere oder größere umschriebene Infiltration zu fühlen, die öfters sich bis in das subkutane Gewebe erstreckte. Beim Einschneiden fanden sich bohnen- bis hühnereigroße Herde von im allgemeinen braungelblich-rötlicher Farbe, die noch die Struktur des Muskelgewebes erkennen lassen und mit einer mehr oder minder scharfen Grenze in die Umgebung übergehen; das subkutane Fettgewebe nimmt eine graugelbliche Farbe an, wird undurchsichtig und derb. Liegt die Injektion kürzere Zeit zurück, so erkennt man im Zentrum solcher Herde körnige und bröcklige Massen, die den Rest des Salvarsans bzw. seine Umwandlungsprodukte darstellen. In einem Falle (6), wo eine ölige Suspension 4 Tage ante mortem gegeben war, zeigte sich das Unterhautfettgewebe mit feinsten gelben Stäubchen bedeckt, an denen der Salvarsannachweis unschwer gelang.

Mikroskopisch boten alle unsere Fälle ein gleichartiges Bild dar. Jedesmal fand sich eine typische Nekrose, der die Muskulatur, Nerven, Gefäße, Unterhautfettgewebe anheimgefallen waren. An den Muskelfasern konnten alle Stadien der Schädigung beobachtet werden, Aufquellen der Fasern, Auseinanderdrängung bei noch erhaltener Form, Kernschwund, später hyaline Degeneration und scholliger Zerfall. Schon in den 3 bis 4 Tage alten Nekrosen sind die Kerne der Muskelfasern vollständig zugrunde gegangen. Eine nicht weniger schwere Schädigung ist an den Gefäßen nachzuweisen. Die innerhalb der Nekrose liegenden sind ohne Ausnahme durch Thromben völlig verschlossen; in der die Nekrose umgebenden Zone sind sie meist noch durchgängig, zeigen aber auch hier Schädigungen ihrer Wand,

in der am längsten die elastischen Fasern Widerstand zu leisten vermögen. Daß bei Verödung so zahlreicher Gefäße eine genügende Ernährung des Gewebes fehlt, damit aber auch die Vorbedingung für eine eventuelle Resorption des injizierten Präparates bzw. des nekrotischen Herdes genommen ist, liegt auf der Hand und erklärt auch die Tatsache, daß noch nach Monaten die Nekrosen als unveränderte, „sequesterartige Gebilde“ innerhalb des gesunden Gewebes liegen können. Nicht weniger eingreifend wie auf die Gefäße ist die Wirkung des Salvarsans auf die Nerven, deren Widerstandskraft bekanntlich gegen äußere Einflüsse eine nicht geringe ist. Das beste Beispiel für eine frische, sehr schwere Läsion des Nerven haben wir in dem Falle Nr. 12, wo die Injektion erst 4 Tage zurücklag und, wie

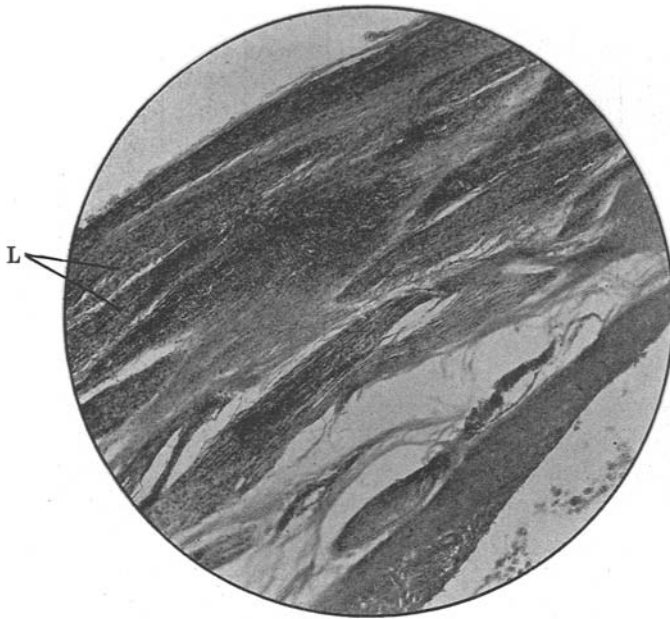


Fig. 2.

L. Leukozyteninfiltrate zwischen den Nervenfasern.
Schwache Vergrößerung.

aus den beigegeführten Textfiguren 2 und 3 zu sehen ist, doch bereits eine Degeneration der Nervenfasern herbeigeführt hat. Die Fasern sind aus ihrem Verbands gelockert, durchsetzt von großen Leukozytenschwärmen, die Kerne sind zum Teil völlig geschwunden, zum Teil nehmen sie nur noch schwach die Farbe an. Aus einem solchen anatomischen Befunde erklären sich naturgemäß sehr leicht die von verschiedenen Beobachtern beschriebenen ischiadi-

schen Schmerzen bzw. vorübergehenden oder länger dauernden Lähmungen im Gebiete des betroffenen Nerven. Da wir eine Injektion unmittelbar in einen Nerven wohl nur als einen unglücklichen, selten vorkommenden Zufall betrachten können, so müssen wir uns das Auftreten von derartigen nervösen Symptomen dahin erklären, daß selbst bei Injektion des Präparates in die Nähe eines Nerven eine Schädigung durch die mehr oder minder umfangreiche Nekrose — der wie in unserem Falle der Nerv bereits am 4. Tage post injectionem anheimfällt — ausgelöst wird.

Eine besonders interessante Veränderung eines Nervenabschnittes fand sich in Präparaten des Falles Nr. 3. Wie oben bewiesen, handelte es sich tatsächlich um eine Kalkablagerung in die feinsten Nervenfibrillen. Wie dieselbe zustande gekommen ist und ob hier das Salvarsan bzw. seine Umwandlungsprodukte ein

ursächliches Moment für die Kalkniederschläge abgeben, ist mit Sicherheit nicht anzugeben. Gegen die Mitwirkung des Arsenbenzols spricht vielleicht auch die verhältnismäßig kurze Zeit seit der Injektion (43 Tage), während z. B. die Verkalkung der Muskulatur sowie die eigenartigen degenerativen Veränderungen der Muskelfasern in Gestalt der kleinen Tüpfelchen und der feinen Sprengelung, die auch nur einmal beobachtet werden konnten, bei einer viel älteren Nekrose (Fall 9, 139 Tage) sich fanden. Herr F. Bielschowsky, der in liebenswürdiger Weise die Präparate ansah, war der Meinung, daß es sich vielleicht um im Nerven gelegene präformierte Gebilde handeln könne, um welche die Kalkablagerung erfolgt sei. Jedenfalls hat sich in keinem der zahlreichen Präparate von den übrigen Fällen eine derartige Veränderung gefunden.

In der mir zugänglichen Literatur habe ich keine Angaben über eine derartige Veränderung eines peripherischen Nerven finden können. Die einzige einschlägige Notiz findet sich bei H. Obersteiner in seiner „Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane“, wo er auf S. 192 sagt: „Verkalkte Nervenfasern, die nicht als Fortsätze verkalkter Ganglienzellen aufzufassen

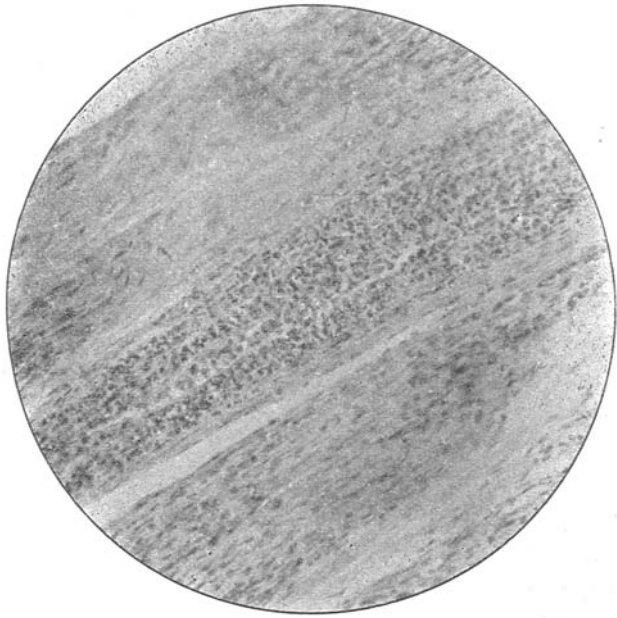


Fig. 3.
Dasselbe Bild. Starke Vergrößerung.

wären, sind selten. Förster zeichnet verkalkte Nervenfasern aus der Lendenanschwellung des Rückenmarks“. In dem Atlas der Histologie von Förster findet sich in der Tat eine Abbildung „von Fragmenten von breiteren, verkalkten Nervenfasern, die nicht wohl als Fortsätze der Zellen angesehen werden können.“

Die Menge des injizierten Präparates hat keinen Einfluß auf die Entstehung der Nekrose. Die geringste einverleibte Menge von 0,0033 im Fall Nr. 11 wie die größte Dosis von 0,45 (Fall Nr. 4) übten eine nekrotisierende Wirkung auf das Gewebe aus, die sich besonders stark sogar bei der minimalen Dosis erwies, indem die Veränderungen erst an der derben, bindegewebigen Faszie Halt machten. Jedenfalls wird die Schädigung des Gewebes eine erheblich ausgedehntere sein, wenn, wie in einer großen Anzahl unserer Beobachtungen, das Salvarsan seinen Weg in einem präformierten Geleise, einem Muskelinterstitium nehmen kann.

Es lag nun die sehr wichtige Frage nahe, ob bei Injektionen von Quecksilber-

präparaten ähnliche Veränderungen auftreten. Klinisch ist ja der Nachweis von Infiltraten, die im Anschluß an Hg-Injektionen sich einstellen, oftmals noch lange Zeit möglich; auch wissen wir ja, daß häufig nach Calomelinjektionen sehr große Infiltrate, ja auch Abszesse sich bilden können.

Es wurden daher Versuche angestellt derart, daß einem Hunde I in die rechte Glutäalmuskulatur Salvarsan 0,1, in die linke Calomel 0,03, einem Hunde II in die rechte Sublimat 0,01, in die linke Hydrargyrum salicylicum 0,05 injiziert wurden.

Hund I: r. Salvarsan 0,1 am 20. Dezember, getötet am 14. Januar.

l. Calomel 0,03 am 24. Dezember,

Hund II: r. Sublimat 0,01 am 23. Dezember, getötet am 17. Januar.

l. Hydr. sal. 0,05 am 26. Dezember.

Das Gewicht der völlig gesunden und kräftigen Hunde betrug etwa 11 Pfund. Die Injektionen, die mit Pausen von 4 Tagen verabfolgt worden waren, wurden anscheinend gut vertragen, da die Hunde munter umherliefen, auch keinerlei Beeinträchtigung der Freßlust zeigten. Nach 24 Tagen wurden die Tiere durch Chloroformeinatmung getötet; bei keinem derselben waren Infiltrate fühlbar; an den inneren Organen makroskopisch keine Veränderung.

Während in der mit Calomel, Hydrargyrum salicylicum und Sublimat injizierten Glutäalmuskulatur, abgesehen von einer geringen, strichförmigen, Gelb- bis Gelbbraunfärbung der Muskulatur keine Veränderungen zu sehen waren, war die Wirkung des Salvarsans trotz der nicht großen Dosis von 0,1 eine verhältnismäßig starke. Anscheinend war das Präparat zwischen zwei größere Muskelbündel gelangt und hatte eine große, bis zu der tiefen Faszie reichende Höhle gebildet, die mit einer bräunlich gefärbten, zähen Flüssigkeit gefüllt war. Bakterien wurden in derselben nicht nachgewiesen. Die umgebende Muskulatur wies die üblichen vom Menschen bekannten Veränderungen auf. Auch die mikroskopische Untersuchung ließ das typische Bild der Muskelnekrose mit geringer Degeneration der Muskelfasern, Thrombosierung der Gefäße erkennen. Um die Einstichstelle herum hatte eine große Blutung stattgefunden.

Wesentlich anders war das mikroskopische Bild der durch Quecksilber hervorgerufenen Veränderungen.

1. Calomel. In der Muskulatur fällt der große Reichtum an Kernen auf, die meist runde, zum Teil ovale Form haben und chromatinarm sind und in ihrem Zentrum vielfach ein Kernkörperchen erkennen lassen. Man hat den Eindruck, als wenn die Kerne in Wucherung begriffen seien und ein regenerativer Vorgang sich abspiele. An mehreren Stellen ist die Muskulatur mit Lymphozyten durchsetzt, an einer Stelle findet sich eine kleine Nekrose, in der noch einzelne bindegewebige Kerne zu sehen sind. Ein Nerv, der in mehreren Abschnitten getroffen ist, weist keinerlei Veränderungen auf. Namentlich in der Wand eines Gefäßes findet sich Blutpigment.

2. Sublimat. Von einer Nekrose ist nichts zu sehen. In dem Fettgewebe, wo hauptsächlich das Präparat injiziert war, fand sich eine mäßige Leuko- und Lymphozyteninfiltration sowie geringe Blutaustritte. An den Gefäßen war keine Veränderung.

3. Hydrargyrum salicylicum. Die durch das Präparat hervorgerufenen Veränderungen liegen nur im Bereich der Einstichöffnung und deren nächster Umgebung. Hier ist die Muskulatur in scholligem Zerfall; stellenweise sind die Fasern noch in den Konturen erhalten, aber nekrotisch und kernlos. Zwischen den Resten der Muskelfasern liegen dicht beieinander massenhaft große Zellen mit ovalem Kern (Riesenzellen). An einzelnen Stellen finden sich große Mengen von braunpigmentierten Zellen, allenthalben fällt auch hier der Kernreichtum in der Muskulatur auf. Die Gefäße sind relativ unverändert.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß, wie zu erwarten war, das Salvarsan auch beim Hunde die vom Menschen her bekannte schwere Nekrose erzeugt hatte. Unter den Hydrargyrumpräparaten war die Wirkung des Sublimats auf das Gewebe am allergeringsten. Das Calomel, eines unserer stärksten Antisyphti-

litika, hatte geringere örtliche Veränderungen wie das als milde geltende Hg salicylicum hervorgerufen. Bei beiden aber war die Schädigung des Gewebes eine verhältnismäßig leichte, ein reparatorischer bzw. regenerativer Vorgang, als dessen Ausdruck wir den großen Reichtum an in Wucherung befindlichen Kernen und das Vorhandensein von Riesenzellen auffassen müssen, unverkennbar.

Diese im Tierexperiment gewonnenen Resultate sind nicht unwichtig für die Beurteilung der in den Fällen Nr. 9 und Nr. 16 gemachten klinischen Beobachtungen. In dem ersten war vom 5. Juli ab Sublimat (2 bis 3 Spritzen) intraglutäal injiziert worden; wieviel, ließ sich nicht mehr feststellen, auch nicht, wieviel Injektionen in die einzelne Hinterbacke. Mit Sicherheit geht aus dem Krankenzettel hervor, daß Salvarsan beiderseits injiziert war; bei der Sektion fand sich beiderseits die typische Salvarsannekrose, die mikroskopisch als solche sich kundgab und bei welcher auch mit Dioxydiamidoarsenobenzol der Nachweis des Salvarsan gelang. Ob diese Nekrose noch mit auf Rechnung des Sublimats zu setzen ist, können wir nicht mit Sicherheit entscheiden, da an den in Kaiserling fixierten Präparaten der Nachweis des Sublimats einwandfrei nicht mehr zu erbringen ist, andererseits aber spricht gegen eine Beteiligung des Sublimats die lange Dauer zwischen Injektion und Exitus (139 Tage), die schnelle Resorption des Präparates und unsere beim Hunde gemachte Erfahrung. Wesentlich leichter und ganz eindeutig war die Beobachtung in unserem letzt mitgeteilten Falle (Nr. 16), dessen Sonderstellung oben erwähnt wurde. Da mit Sicherheit festgestellt werden konnte, daß in die linke Glutäalmuskulatur am 13. Dezember Sublimat 0,02, am 18. Dezember Salvarsan 0,4 eingespritzt worden war, bei Anwendung des Paradimethylamidobenzaldehyd nur sehr langsam und unzuverlässig (zitronengelbe Färbung der nekrotischen Muskulatur) der Farbenumschlag eintrat, so wurde ein Stück des exzidierten Präparates auf Salvarsan und Sublimat untersucht. Herr Geheimrat Salkowski teilte in gütiger Weise folgendes Resultat mit: „Das Material, etwa 9 g wiegend, wurde zerkleinert und möglichst gleichmäßig durchgemischt, die Hälfte zum Nachweis von Arsen, die andere Hälfte zur Untersuchung von Quecksilber verwendet. Beides fand sich reichlich.“ Wir können in diesem Falle mit Sicherheit behaupten, daß eine Schädigung des Gewebes auch durch das Sublimat eingetreten ist, wofür der chemische Nachweis des Hg in dem nekrotischen Gewebstück wie auch die schwere pseudomembranöse Veränderung der Schleimhaut des Dickdarmes spricht, wenn wir auch dem Salvarsan den Hauptanteil an der schweren Nekrose der Muskulatur gemäß der gewonnenen pathologisch-anatomischen und experimentellen Erfahrung zuschreiben müssen.

Die Frage, ob wir die in unseren Fällen gefundenen Nekrosen als gleichgültig für das Individuum ansehen dürfen, müssen wir mit nein beantworten. Der Gedanke, daß in kürzerer oder längerer Zeit die völlige Resorption erfolgt bzw. die Nekrose durch ein Granulationsgewebe ersetzt wird, ist nicht richtig. Denn nach unseren Beobachtungen waren noch nach 207 Tagen hasel- bis walnußgroße Nekrosen vorhanden, in denen Salvarsan bzw. Arsen nachgewiesen werden konnte. Wenn wir den erst jüngst von Clingstein beschriebenen, mit einer An-

merkung von Harttung versehenen Fall von Thromboses à distance sowie die von Gaucher, Gougerot und Guggenheim vorgetragenen Fälle berücksichtigen, wo (bei Clingestein) nach intravenöser Injektion von Salvarsan 0,3 in die Vena mediana cubiti mehrere Tage post injectionem eine ausgedehnte Nekrose im rechten Oberschenkel sich bildete, so müssen wir doch auch mit der Möglichkeit rechnen, daß in ähnlicher Weise von einem solchen unresorbierten Depot aus eine Nekrose an einer Stelle auftritt, wo sie unter Umständen durch die nekrotisierende Wirkung des verschleppten Präparates gefährlich werden kann. Auf der andern Seite wissen wir aber auch nicht, wie Martius schon mit Recht betont hat, wieviel von dem injizierten Salvarsan als solches resorbiert wird und wieviel eine Umwandlung in ein anderes Arsenpräparat erfährt, dessen Wirkung auf den Organismus uns unbekannt ist.

L i t e r a t u r.

1. Orth, J., Die Behandlung der Syphilis mit dem Ehrlichschen Präparat 606. Verhdl. auf d. 62. Vers. D. Naturf. u. Ärzte in Königsberg am 20. Sept. 1910. Ref. D. med. Wschr. Nr. 41, 1910, S. 1903. — 2. Löhe, H., Diskussion über die bisher mit dem Ehrlichschen Präparat (Ehrlich-Hata 606) gemachten Erfahrungen. Sitz. am 13. Dez. 1910. — 3. Derselbe, Salvarsannekrosen. Ver. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin, Sitz. am 19. Dez. 1910. — 4. Martius, K., Über die lokalen Wirkungen von Ehrlich-Hata 606 (Salvarsan) am Orte der Injektion. Münch. med. Wschr. Nr. 51 u. 52, 1910, S. 2679 u. 2768. — 5. Ehrlich, P. und Hata, S., Die experimentelle Chemotherapie der Spirilloxen. Berlin 1910. — 6. Tomaszewski, E., Experimentelle Untersuchungen über das Schicksal intramuskulärer Salvarsaninjektionen. Charité-Annalen XXXV. Jahrg. — 7. Scholtz und Salzberger, Über die lokale Wirkung des Salvarsans auf das Gewebe und seine Resorption bei subkutaner Injektion. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 107, 1911, S. 161. — 8. Obersteiner, H., Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. Leipzig 1912. S. 192. — 9. Clingestein, O., Fall von Thromboses à distance nach intravenöser Salvarsaninjektion. Dermat. Ztschr. Bd. 18, 1911, S. 1050.

XXXV.

Über das Verhalten der Leber gegenüber den verschiedenen Arten von Speisefett.

Experimentelle Untersuchung.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Kaiserlichen Militär-medizinischen Akademie zu St. Petersburg.)

Von

S. S. Ch a l a t o w.

(Hierzu Taf. IX, X.)

In einer früheren Arbeit haben wir die Resultate der Untersuchungen dargelegt, die wir an 22 Lebern von Kaninchen ausgeführt haben, die gruppenweise mit verschiedenen Sorten tierischer Nahrung gefüttert wurden ¹⁾.

¹⁾ Berichte der Russischen Path. Ges., Bd. 2, 1910—1911. Vorgetragen in der Sitzung der Gesellschaft nebst Demonstration von Präparaten am 28. April 1911. (Ref. Zentralbl. f. Allg. Pathol. 1912, Nr. 2.)