

nach Biedl, Archives ital. d. Biologie Bd. 48, 1908. — Cushing, Is the pituitary gland essential to the maintenance of life. John Hopk. Hosp. Bull. 20, 1909. — Fischer, I. Archives italiennes de Biologie Bd. 43, Fasc. III, 1905; 2. Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione. Policlinico Bd. 88, 1905. — Fischer, B., Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht. Bergmann, Wiesbaden 1910. — Erdheim und Stumm, Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse. Zieglers Beitr. Bd. 46, 1909. — Koldé, W., Untersuchungen von Hypophysen bei Schwangerschaft und nach Kastration. Arch. f. Gyn. Bd. 98, H. 3, 1913. — Kon, J., Hypophysenstudien. Zieglers Beitr. Bd. 44, 1908. — Kühn, W., Untersuchungen über die Einwirkung der Kastration auf die Hypophyse bei Pferden. I.-Diss. Bern 1910. — Mandl und Bürger, Die biologische Bedeutung der Eierstöcke nach Entfernung der Gebärmutter. Leipzig und Wien 1907. — Marassini und Luciani, Sui reperti ottenuti nell'ipofisi ed in altri organi glandulari degli animali castrati. Rivista di fisica ... di Pavia 1911. — Parhon und Goldstein, Les sécrétions internes. Paris 1909. — Rössle, 1. Hypertrophie und Organkorrelation. Münch. med. Wschr. 1908, Nr. 8. 2. Über die Hypophyse nach Kastration. Sitzungsbericht d. naturwissenschaftl.-med. Gesellsch. zu Jena. Ref. Münch. med. Wschr. 1913, Nr. 17. — Seenger. Zwei Fälle von abnormer Laktation. Ref. Münch. med. Wschr. 1912, S. 2139. — Schöemann, Hypophysis und Thyreoidea. Virch. Arch. Bd. 189, 1892. — Seitz, I., Innere Sekretion und Schwangerschaft. Leipzig, A. Barth, 1913. — Tandler und Groß, Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin, Springer, 1913. — Zuckermann, H., Über einen Hypophysenbefund bei Schilddrüsenaplasie. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 14, 1913.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV.

- A. Heterotopie von eosinophilen Zellen in Nestern der vordersten und obersten Teile des Hypophysenlappens. Aus der Hypophyse einer 40 jährigen Frau, gestorben 3 Jahre nach Totalexstirpation des Uterus samt Adnexen. Vergrößerung Zeiss A 4 (etwa 110 fach).
- B. Starke Ausbildung der eosinophilen Zellen nach Kastration. Aus der Hypophyse eines Weibes, 3½ Monate nach der Kastration. Neben saftig roten „ausgewachsenen“ Eosinophilen zahlreiche kleinere, nach Art der Hauptzellen unscharf begrenzte, aber hellrosa eosinophile Elemente. Dieses Bild ist in typischen Fällen durch den ganzen Vorderlappen ausgeprägt. Vergrößerung Zeiss D 4 (ungefähr 465 fach).

XVII.

Über anatomische Veränderungen im Herzen bei akuter und chronischer Alkoholvergiftung.

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

Von

Dr. C. v. Otto, g. ordinir. Arzt der Klinik¹).

(Hierzu 5 Textfiguren.)

Das Nikotin und der Alkohol sind die zwei stärksten Gifte, mit welchen der Mensch seinen Organismus ständig schädigt.

¹) Prof. Ignatowski hat an der Abfassung dieser Arbeit gar keinen Anteil gehabt.

Über den Einfluß des Nikotins auf Herz und Gefäße habe ich schon früher berichtet. Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist der Einfluß des akuten und chronischen Alkoholismus auf das Herz.

Obwohl der übermäßige Alkoholgenuß außerordentlich verbreitet ist, finden wir in der Literatur keine experimentellen Arbeiten, welche die anatomischen Veränderungen im Herzen bei akutem und chronischem Alkoholismus zur Genüge berücksichtigen würden. Die Organe der Bauchhöhle und das Gehirn haben in dieser Beziehung eine viel bessere Bearbeitung gefunden. In der mir zugänglichen Literatur aus den letzten 15 Jahren habe ich nur drei einschlägige Arbeiten — von Kulbin, Bondarew und Okmanski gefunden. Die deutsche, französische, polnische und englische Literatur enthält deren keine.

Kulbin hat in den Herzganglien und dem Herzmuskel verschiedener Tiere bei chronischem Alkoholismus Veränderungen beschrieben. Die Ganglienzellen zeigten albuminöse Degeneration und Vakuolisierung, die Herzmuselfasern waren fettig degeneriert, zwischen denselben Fettropfen. Bondarew stellte bei akuter Alkoholvergiftung der Kaninchen eine Infiltration des periganglionären Gewebes fest; die Zellen der Nervenscheide waren zuweilen gequollen, die Ganglienzellen selbst parenchymatös degeneriert. Die Blutgefäße der Ganglienzellen waren erweitert, blutüberfüllt, Blutergüsse in den Ganglien kamen häufig vor. Der Herzmuskel zeigte schwache Degeneration, hie und da Blutergüsse und kleinellige Infiltration in der Umgebung der Gefäße.

Bei subakuter, 5 bis 24 Tage dauernder Vergiftung bestanden die Veränderungen der Ganglien in einer kleinzelligen Infiltration des umgebenden Bindegewebes, in parenchymatöser, fettiger Degeneration und Atrophie einzelner Nervenzellen, in Quellung der Endothelien der Scheide, kleinzelliger Infiltration der periganglionären Räume, Hyperämie der Venen, zuweilen Bluterguß. Bei chronischem Alkoholismus, wo der Versuch 1½ bis 10 Monate dauerte, findet man kleinzellige parenchymatöse Degeneration der Nervenzellen sowie Nekrose derselben, ferner Quellung der Endothelien, Venenhyperämie und Blutergüsse. Zuweilen war die Zellmembran der Ganglienzellen verdickt, die Bindegewebsszellen des periganglionären Gewebes waren hyperplastisch. Im Herzmuskel fand man fettige Degeneration, Bindegewebswucherung vornehmlich neben den Blutgefäßen, Nekrose einzelner Muskelzellen mit Zerfall derselben. Okmanski hat Veränderungen bei akutem Alkoholismus nach 1,5 bis 10,0 g absoluten Alkohols auf 1 kg des Tieres beschrieben; es wurden im ganzen 8 Hunde und 10 Kaninchen verwendet, der Versuch dauerte 2 bis 20 Stunden. In einer Versuchsreihe wurden die Tiere nach 5 Tagen getötet, wobei weder in den Ganglien noch im Herzmuskel Veränderungen gefunden wurden. In den übrigen Fällen fand man nur Veränderungen der Nervenganglien, wie Trübung, hie und da Vakuolisierung, Blutergüsse in das umgebende Bindegewebe, während der Herzmuskel keine Veränderungen zeigte.

Wie wir sehen, sind die Beschreibungen der Veränderungen des Herzmuskels sowohl bei akutem als bei chronischem Alkoholismus durchaus nicht gleichmäßig. Diese Lücken, hauptsächlich aber die Absicht, auf experimentellem Wege Arteriosklerose zu erzeugen, was, nebenbei gesagt, nur teilweise Dujardin-Baumetz gelungen ist, haben mich zu den Versuchen über Alkoholwirkung bewogen. Meine Vorgänger experimentierten mit Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen, Hühnern und Affen.

Diese Verschiedenheit der Versuchstiere läßt sich am besten auf die negativen

Erfolge der Versuche zurückführen. Ich benutzte als Versuchstiere nur Hunde, welche karnivor sind und dem menschlichen Organismus am nächsten stehen.

Die Kaninchen eignen sich, als zu empfindlich, gar nicht für derlei Versuche. Nachdem ich jedoch bei K u l b i n und B o n d a r e w eine Bemerkung gefunden habe, daß sich die Kaninchen für Alkoholversuche eignen, habe ich an zwei Tieren mit 6 ccm absoluten Alkohols auf 1 kg Gewicht experimentiert. Der Alkohol wurde, zur Hälfte verdünnt, mittels N e l a t o n - Katheters in den Magen eingeführt. Das eine Tier wurde nach 24 Stunden, das zweite nach 48 Stunden getötet. Mikroskopisch fand man im Herzen partielle Nekrose der Ganglien- und Muskelzellen, Blutergüsse im Herzmuskel und akute Entzündung der Papillarmuskel. Solche Resultate haben mich bewogen die Kaninchen als zu empfindlich ganz aufzugeben, und ich experimentierte ausschließlich an Hunden.

Meine Versuche habe ich in zwei Gruppen eingeteilt: 1. die Wirkung akuter, 2. die der chronischen Alkoholvergiftung. Da ich mich ferner überzeugen wollte, ob das Herz nach einmaligem übermäßigen Alkoholgenuss zur Norm zurückkehrt oder ob dauernde Veränderungen zurückbleiben, habe ich einen Hund nach 3, einen nach 4 Tagen nach Einführung von 6 ccm Alkohol pro Kilo — in den Magen — getötet. Ähnlich wurde bei den Versuchen über chronischen Alkoholismus verfahren. Ein nach 5 Monate dauerndem Alkoholgenuss gelähmter Hund hat dann 8 Monate lang alkoholfreie Nahrung, wie Milch, Gries, Semmel, dann auch Fleisch genossen; von zwei längere Zeit mit Alkohol gefütterten Hunden wurde der eine nach 2, der andere nach 3 Monaten nach Aussetzen des Alkohols getötet.

Es wurden für die Versuche mit akutem Alkoholismus 8, mit chronischem 6 Hunde verwendet. In der ersten Gruppe wurden folgende Dosen gebraucht:

- a) 2 Hunde erhielten je 2 ccm Alkohol pro Kilo,
- b) 2 " " " 4 " " "
- c) 2 " " " 6 " " "
- d) 2 " " " 8 " " "

Diese Alkoholmenge wurde mit einer doppelten Wassermenge verdünnt und mittels N e l a t o n - Katheter auf einmal in den Magen eingeführt. Vor der Einführung wurde den Hunden eine mäßige Nahrungsmenge gegeben, um sowohl die ätzende Wirkung des Alkohols auf die Magenschleimhaut als auch das Erbrechen bei leerem Magen zu vermeiden, welches bei Versuchen über chronischen Alkoholismus des öfteren auftrat.

Ich muß bemerken, daß alle Hunde vor Beginn der Experimente einer dreitägigen Beobachtung unterworfen wurden, wobei die Temperatur im Rektum 38,3—39°, die Atmung 20, der Puls 80 in der Minute betrug. Solche Hunde wurden als gesund, für die Versuche passend gefunden. Die Kontrollhunde blieben mit den übrigen in demselben Zimmer zusammen und bekamen dieselbe Kost. Durchschnittlich alle Hunde vertrugen den Alkohol gut, erbrachen nicht und verfielen nach 10—15 Minuten, nach einem Exzitationsstadium, in einen tiefen, 10—16-stündigen Schlaf. Manche von ihnen wurden während des Schlafes, also im Stadium intensivster Alkoholwirkung, durch Stich in die Oblongata, die übrigen nach 24 Stunden und später getötet.

Im Stadium der stärksten Alkoholwirkung sank die Körpertemperatur auf 34,5, die Atmung auf 12 in der Minute, während der Puls auf 150 und mehr

in der Minute stieg, wobei zwei Tiere Arhythmie zeigten. Dieselben Erscheinungen traten bei chronischer Vergiftung auf, nur daß die Arhythmie fast bei allen Hunden bereits im zweiten Monate der Intoxikation auftrat.

Wie bereits erwähnt, wurden zu den Versuchen über chronischen Alkoholismus 6 Hunde im zweiten Lebensjahre verwendet; jeden 2. Tag wurden ihnen je 2 ccm pro Kilo mit doppelter Wassermenge verdünnten Alkohols direkt in den Magen mittels N el a t o n - Katheters eingeführt. Der Alkohol wurde gut vertragen, die Hunde erbrachen nicht, sofern sie nicht nüchtern waren. Was Temperatur, Atmung und Puls betrifft, so wurden dieselben Erscheinungen wie bei akuter Vergiftung beobachtet. Wenn das Tier nach einer Woche mehr als 1 Pfund verlor, so wurde der Alkohol ausgesetzt, bis es das ursprüngliche Gewicht wiedererlangte. Stellt man die Dauer des Versuches, die verwendete Alkoholmenge pro Tier und Kilo bei chronischer Vergiftung, so ergeben sich folgende Zahlen:

Gewicht kg	Dauer des Versuches Monate	Menge des Alkohols ccm
3,5	4	400
2,5 3,35 3,50	8	660
2,97 4,4	9	900
5,17 5,9	10	1200
5,5 6,5 10,0	12	2000
3,6 4,0	5	750

Was die Fixierung der Gewebe betrifft, so wurde das Herz für 24 Stunden und länger in 4 proz. Formalin gebracht, dann in Alkohol, Anilin, Xylol, schließlich in Paraffin eingebettet. Zum Zweck der Feststellung fettiger Degeneration wurden die betreffenden Gewebsabschnitte in Osmiumsäure fixiert. Da, wie Dogiel, His und Eiger nachgewiesen haben, die Herzganglien sich nur in der Vorhofsscheidewand, im Suleus coronarius und auf der Hinterfläche des linken Vorhofes, neben der Einmündung der beiden großen Körpervenen, befinden, wurde aus dem Vorhof eine Serie 10 μ dicker Schnitte gemacht; jeder zweite Schnitt wurde weggeworfen. Aus den Ventrikeln des Hundes wurden bei akutem Alkoholismus einige zehn Schnitte, bei chronischem viel mehr verfertigt. Die Schnitte wurden mit Eosin, Hämatoxylin, Thionin, saurem Orzein, nach Nibl, van Gieson, Weigert gefärbt; die Osmiumpräparate wurden noch mit Safranin gefärbt. Gehen wir nun zu der Beschreibung der mikroskopischen Veränderungen über.

Wir beginnen mit den Veränderungen bei akutem Alkoholismus.

Im Herzen von Hunden, welche je 2 ccm Alkohol pro Kilo erhalten haben, wurden weder im Muskel noch in den Ganglien und Blutgefäßen deutliche anatomische Veränderungen gefunden. Bei den übrigen Tieren traten dieselben auf. Was den Herzmuskel betrifft, so fehlten nach Einführung von 4 ccm Alkohol pro Kilo Veränderungen in der Struktur des Zellkernes und Zelleibes in den Muskelfasern; bei 8 ccm sieht man sowohl in den Ventrikeln als in den Vorhöfen, in einzelnen Muskelfasern, manchmal in ganzen nebeneinander liegenden Fasergruppen starke Quellung des Leibes und Kernes, wobei das Protoplasma seine Streifung einbüßte, zuweilen zu einer schwach körnigen Masse wurde. Die Chromatinmenge war in den gequollenen Kernen stets herabgesetzt. Mehrmals wurden in den Mm. papillares und pectinei Muskelfasern gefunden mit konturlosen und zerfließenden Kernen.

Die meisten Veränderungen betrafen die unter dem Endocardium liegenden Fasern; die Fasern unter dem Epicardium waren unverändert, in den mittleren Ventrikelpartien fand man selten Quellung einzelner Muskelfasern.

Neben Veränderungen in den Muskelfasern konnte man auch geringe Veränderungen in den Kapillargefäßen feststellen, und zwar Erweiterung und Hyperämie. In dem Gefäßbau wurden keine anatomischen Veränderungen gefunden, obwohl in manchen Ganglien die Kapillaren neben bedeutender Erweiterung und Hyperämie deutliche Verdickung der Endothelzellen zeigten. Neben manchen blutüberfüllten Kapillaren bemerkte man spärliche Erythrozyten.

Jetzt einige Worte über die Veränderungen in den Herzganglien.

Unter Ganglien versteht man bekanntlich eine Gruppe von Nervenzellen, welche auf dem Wege einer Nervenverästelung liegt und mit derselben innig verknüpft ist. Die Veränderungen in den Ganglien beziehen sich somit in Wirklichkeit nur auf einzelne Nervenzellen.

Im Hundeherzen begegnen wir hauptsächlich zweierlei Zellen: großen und kleinen. Die letzteren entsprechen, was Größe betrifft, ungefähr einer normalen Leberzelle, die ersteren sind doppelt so groß. Außerdem findet man in jedem Ganglion Zellen von mittlerer Größe. Die großen Ganglienzellen nehmen scheinbar in den Ganglien des Hundes eine dominierende Stellung ein, obwohl in manchen Ganglien die Zahl beider Zellarten die gleiche ist.

In normalen Ganglienzellen des Herzens sind die *Niβl*schen Körperchen fast gleichmäßig verteilt, mit Ausnahme des Kernes, um welchen sie sich konzentrisch in größerer Zahl gruppieren. Bei akuter Alkoholvergiftung mit 4 ccm Alkohol pro Kilo beginnt der Schwund der *Niβl*schen Körperchen hauptsächlich an der Peripherie der Ganglienzellen, obwohl derselbe auch — verhältnismäßig seltener — in der Umgebung des Kernes beobachtet wurde (*Chromatolysis excentrica et concentrica*). Nicht alle Ganglienzellen verfallen dieser Degeneration; in der Regel sind es nur wenige, wobei die Chromatolysis in verschiedenem Grade ausgeprägt war. In der Mehrzahl der Ganglienzellen fehlten jedoch Veränderungen. Nach 8 ccm Alkohol pro Kilo war die Chromatolyse häufiger und intensiver. Auch kamen Bilder vor, wo im ganzen Zelleib kaum einige kleine *Niβl*sche Körperchen zu sehen waren, daneben aber kleine Vakuolen, welche bei der Dosis von 4 ccm fehlten.

Außer den beschriebenen Veränderungen in den Ganglienzellen beobachtete ich nach größeren Alkoholdosen relativ häufig Eiweißdegeneration: die betreffende Zelle ist sehr gequollen, das Protoplasma enthält zahlreiche kleine Körnchen und färbt sich mit Eosin blaßrosa (normalerweise rosarot); der Kern ist stark gequollen, enthält weniger Chromatin als normal und zerfließt zuweilen, so daß seine Konturen sehr undeutlich werden. Diese Veränderungen der Kernstruktur betrafen nur wenige Zellen, nämlich die, wo das Protoplasma stark gequollen war und aus feinkörniger Masse bestand. Es soll hier bemerkt werden, daß auch in Zellen mit deutlicher exzentrischer und konzentrischer Chromatolyse Veränderungen in der Verteilung der Kerne beobachtet wurden, und zwar ein Verschieben derselben gegen die Peripherie, wobei morphologische Veränderungen im Bau des Kernes fehlten. Die Endothelzellen der Nervenscheide waren sowohl bei großen wie bei kleinen Zellen normal, obwohl sie zuweilen nach 8 ccm pro Kilo etwas dicker erschienen — und zwar dort, wo die Ganglienzelle selbst stark parenchymatös entartet war. So sehen die Veränderungen aus nach Darreichung einer Alkoholdosis von 4 bis 8 ccm pro Kilo.

Die Veränderungen bei Hunden, welche 6 ccm Alkohol pro Kilo erhalten haben und nach 3 bzw. 4 Tagen getötet wurden, sehen ganz anders aus. Nach 3 Tagen fehlten nämlich jedwede Veränderungen im Herzmuskel und den Blutgefäßen. In den Ganglienzellen sieht man schwache Chromatolyse bei gleichzeitiger Verschiebung des Kernes gegen die Peripherie, was nach 4 Tagen bereits fehlte. Im letzten Falle waren an den Ganglienzellen keine sichtbaren Veränderungen da.

Gehen wir jetzt zu der Beschreibung der Veränderungen bei chronischer Alkoholvergiftung über.

Das Herz sah bei diesen Versuchen makroskopisch sehr schlaff aus, mit Ausnahme der Herzen zweier Hunde, welche eine Zeitlang keinen Alkohol bekamen, und eines dritten Hundes, welcher nach 8 monatiger alkoholfreier Periode getötet wurde und bei welchem das Herz sogar etwas härter schien. Das Gewicht des Herzens aus der Periode der Alkoholisierung beträgt, wie aus der Zusammenstellung ersichtlich, durchschnittlich 1% des Gesamtgewichts; dasselbe lässt sich für die alkoholfreie Periode sagen.

Für die mikroskopische Untersuchung wurde eine Schnittserie aus den Vorhöfen, aus den Ventrikeln nur eine beschränkte Schnittzahl verfertigt. Die Färbung erfolgte nach den schon beschriebenen Methoden.

Das Gewicht des Herzens und das Gesamtgewicht:

Gewicht des Hundes	Gewicht des Herzens
kg	g
3,5	45
3,5	38
4,98	46
5,9	58
10,0	100
4,0	46

Die mikroskopische Untersuchung aus der chronischen Alkoholperiode ergibt Veränderungen im Herzmuskel, in den Blutgefäßen, den Herzganglien und teilweise im Endocardium.

Die Veränderungen im Herzmuskel sind zweierlei: parenchymatos und interstitiell, wobei die ersten in der Alkoholperiode, die zweiten in der postalkoholischen überwiegen. Die parenchymatosen Veränderungen beruhen auf Absterben, fettiger und albuminöser Degeneration der Muskelzellen.

Die absterbenden Zellen werden nach Eosin-Hämatoxylinfärbung zu homogenen, großen, intensiv rot gefärbten Klümpchen. Manche von ihnen machen den Eindruck, als ob sie in kleinere zerfallen würden. Das Absterben der Klümpchen geht fast gleichmäßig im ganzen Herzmuskel vor, sowohl in den Vorhöfen als den Ventrikeln, obwohl es in den Papillar- und Pektinealmuskeln am deutlichsten ist. Hier sieht man oft zwischen relativ wenig veränderten Muskelzellen verschiedene große fein- und grobkörnige Massen — ein Zerfallsprodukt der Muskelzellen.

In der postalkoholischen Periode fehlten die großen homogenen Klümpchen, dagegen sieht man spärliche Inseln feinkörniger Massen, zumeist in den Muskeln unter dem Endocardium, wobei die Massen mit der Zeit sehr spärlich werden. Die fettige Degeneration nimmt bei chronischem Alkoholismus eine dominierende Stellung ein und betrifft fast gleichmäßig alle Herzmuskeln. Jede Muskelfaser enthält sowohl im Leibe wie im Kerne zahlreiche kleine, gleichmäßig verteilte Fettropfen. Es wurden auch größere Fettkugeln angetroffen, aber relativ selten und vorzugsweise nur in den homogenen Klümpchen, in den feinkörnigen Massen und den Interstitien; hier spärlich. Manche fettig entarteten Zellen besitzen einen stark gequollenen Kern und Leib, andere sind en masse entartet, wenige haben die normale Größe behalten, der Kern ist unverändert. Zwei Monate nach Aufhören der Alkoholfütterung findet man noch in manchen Muskelzellen kleine Fettkugeln am Rande der Zelle; sie fehlten in den Kernen und den Interstitien.

Nach dreimonatiger postalkoholischer Periode fehlte das Fett in den Herzmuskelfasern. Die albuminöse Entartung findet man in den Muskelfasern zugleich mit fettiger Degeneration. Morphologisch unterscheiden sich die parenchymatos entarteten Zellen nicht von solchen aus

der akuten Alkoholperiode. Die parenchymatöse Eiweißdegeneration findet man hauptsächlich unter dem Endocardium und teilweise in den mittleren Lagen der Herzmuskelwände, seltener unter dem Epicardium. Auch konnte man nicht feststellen, ob die näher den Gefäßen gelegenen Muskelfasern stärker verändert wären als die entfernten. Nach einer zweimonatigen postalkoholischen Periode überwiegt im Herzmuskel parenchymatöse, albuminöse Trübung hauptsächlich in den Mm. papillares und pectinei, obwohl auch hier einzelne Muskelfasern zuweilen absterben. Nach 3 Monaten war die parenchymatöse Degeneration noch schwächer ausgeprägt, nach 6 Monaten sind die Muskelfasern fast normal, obwohl manche etwas kleiner sind, ihr Kern etwas geschrumpft und chromatinärmer erscheint.

Die letzteren Zellen findet man am zahlreichsten in den Mm. pectinei und papillares, weniger in den mittleren Lagen der Herzwände, am wenigsten unter dem Epikard. Die parenchymatösen Veränderungen bestehen in stärkerer oder geringerer Wucherung der fixen Bindegewebszellen

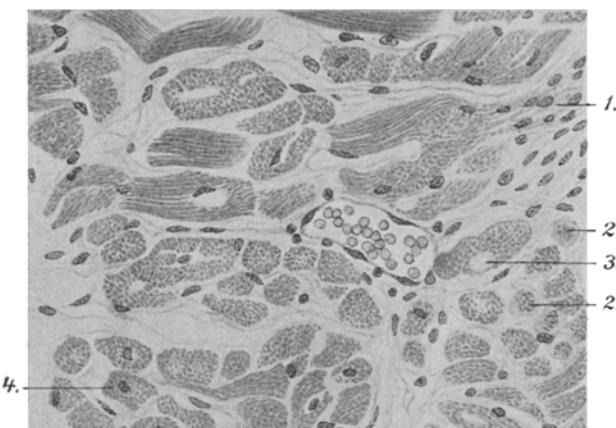


Fig. 1. 1. Wucherung der fixen Bindegewebszellen; 2. absterbende Muskelfasern; 3. Vakuole in einer Muskelfaser; 4. normale Muskelfasern.

während des Alkoholismus, was schließlich im postalkoholischen Stadium zu Narbenbildung führt. Eine Wucherung der fixen Bindegewebszellen bemerkt man hauptsächlich in der Umgebung der körnigen Massen, der Blutgefäße und zwischen den Fasern. Die Bindegewebszellen sind mäßig verdickt, sowohl Kern als Protoplasma; relativ am häufigsten findet man sie konzentrisch um die kleineren und mittleren Gefäße gelagert, seltener um die feinkörnigen Massen in den Interstitien. In der Verteilung dieser Zellen sieht man keine Regelmäßigkeit, wobei zwischen den gequollenen Bindegewebszellen kleine Lymphozyten und multinukleäre Leukozyten waren; letztere liegen stets in der Nähe der Gefäßwände, die kleinen Lymphozyten entfernt davon. Überhaupt ist zu bemerken, daß während der Alkoholisierung die Wucherung der fixen Bindegewebszellen sowie die Infiltration mit kleinen Lymphozyten und Leukozyten sehr schwach ausgeprägt ist. Man findet z. B. große Inseln feinkörniger Massen und daneben vereinzelte gequollene fixe Bindegewebszellen, kleine Lymphozyten, hie und da einen großen Lymphozyten. Plasmazellen fehlen. Neben kleinen Inseln sieht man spärliche kleine Lymphozyten und gequollene Bindegewebszellen. In dem folgenden postalkoholischen Stadium geht die Wucherung der fixen Bindegewebszellen sehr rasch vor sich, und bereits nach 2 Monaten sieht man im Herzmuskel sowohl in den Vorhöfen als in den Ventrikeln mäßig große Narben. Dieselben bestehen aus einer Anzahl etwas

gequollener fixer Bindegewebszellen und schwach entwickelter faseriger Interzellulärsubstanz, in den peripherischen Narbenabschnitten sieht man stets eine kleinzelige Infiltration, wobei die

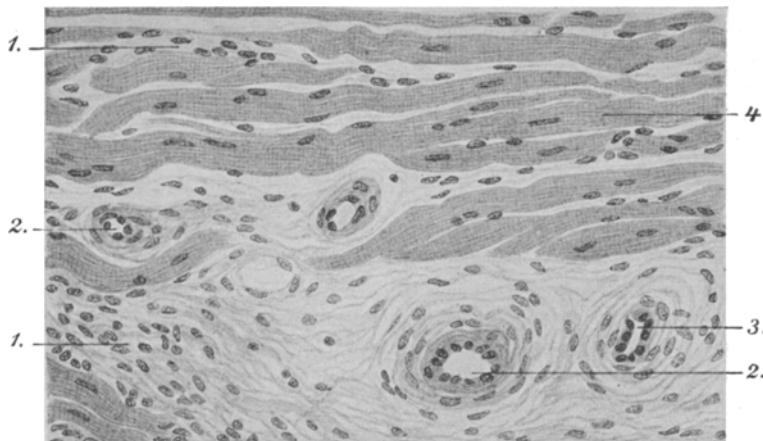


Fig. 2. Wucherung fixer Bindegewebszellen; 2. und 3. Blutgefäße mit granuliertem Endothel; 4. Muskelfasern.

Zellen stets regellos liegen. Nach Verlauf einer 8 monatigen postalkoholischen Periode findet man in Herden umfangreiche Narben mit reichlicher faseriger Interzellulärsubstanz und unver-

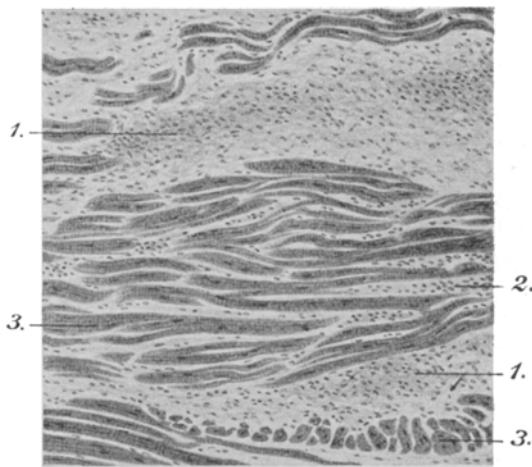


Fig. 3. 1. Narbengewebe; 2. kleinzelige Infiltration; 3. Muskelfasern.

änderten fixen Bindegewebszellen. Solche Narben sind am zahlreichsten in beiden Vorhöfen und im linken Ventrikel unter dem Endocardium; unter dem Epicardium und in den Muskeln des rechten Ventrikels kommen nur zuweilen kleine Narben vor. In dieser Periode sieht man zwi-

schen den Muskelfasern viel mehr elastische Fasern als normal. Die dünnen Fasern waren ziemlich gleichmäßig zwischen den Muskelzellen verteilt, ihr Netz war in der Umgebung der Blutgefäße dichter, drang von hier aus strahlenförmig zwischen die benachbarten Muskelfasern ein und bildete dort ein dünneres Netz. Nach dreimonatiger postalkoholischer Periode entwickeln sich die elastischen Fasern noch stärker, nach 8 Monaten sieht man keine nennenswerten Veränderungen mehr. Auch in den Vorhöfen scheint die Zahl der elastischen Fasern etwas zuzunehmen, doch nicht in dem Grade, wie in den Ventrikeln.

Die Veränderungen der Blutgefäße betreffen nur ausnahmsweise die Intima; die Media und Adventitia sind nur wenig beschädigt. Die größeren Gefäße, wie der Hauptstamm der Art. coronaaria und ihre größeren Verästelungen, scheinen keinen regressiven Veränderungen zu unterliegen. Die meisten Schädigungen betreffen die Venen. Die Veränderungen der Intima bestehen hauptsächlich nur in Quellung der Endothelzellen, was zu einer Verengerung des Gefäßlumens führt.

Sowohl in den Venen wie in den kleineren Arterien quellen die Endothelzellen mäßig (s. Textfigur 2) und gleichmäßig, am häufigsten jedoch in den Kapillaren, wo öfters Blutgerinnel gefunden wurden. Auch wurde im postalkoholischen Stadium eine Wucherung der Intimazellen in mehreren kleineren Arterien beobachtet, wodurch es zur teilweisen Endarteritis obliterans kam. Vollständiger Verschluß der Lichtung wurde selbst nach Ablauf des 8 monatigen postalkoholischen Stadiums nicht beobachtet. Dagegen war die Venenlichtung durch sich organisierende Blutgerinnel zuweilen vollständig verlegt.

Die Veränderungen der Media bestehen in mäßiger Atrophie der glatten Muskelfasern, was im postalkoholischen Stadium gänzlich ausgeglichen wird. In der Adventitia findet man im Alkoholstadium bedeutende kleinzellige Infiltration, welche in der postalkoholischen Periode viel schwächer ausgeprägt ist. Außerdem ist zu bemerken, daß in der Nähe mancher feiner, blitterfüllter Venen zahlreiche Blutextravasate auftreten; aus diesen Herden dringt das Blut gewissermaßen strahlenartig in das umgebende Muskelgewebe. Im postalkoholischen Stadium fehlen Blutergüsse im Herzmuskel, dagegen findet man kleine Hämosiderinkörner zwischen den Muskelfasern.

In den Ganglien bemerkt man fettige und albuminöse Degeneration. Die erstere überwiegt im alkoholischen, die zweite im postalkoholischen Stadium. Im ersten Stadium sind die gequollenen Nervenzellen gleichmäßig mit Fettkügelchen erfüllt, im zweiten fehlt meist das Fett, aber die Zelle wird allmählich zu einer feinkörnigen Masse, welche die Zellscheide dicht ausfüllt; in diesem Stadium stirbt die Zelle ab. Obwohl die letztgenannten Veränderungen hauptsächlich im postalkoholischen Stadium auftreten, findet man sie neben fettiger Degeneration auch in zahlreichen Zellen während des alkoholischen Stadiums, wobei der in eine feinkörnige Masse umgewandelte Zellkörper auch verschieden große Fettkügelchen enthält. Wie es scheint, besteht das erste Stadium der Degeneration der Nervenzellen bei chronischer Alkoholvergiftung in parenchymatöser Trübung, da sie schon zu jener Zeit konstatiert wurde, als man in den degenerierten Zellen mittels den uns zugänglichen Methoden noch kein Fett entdecken konnte. Die parenchymatöse Trübung entwickelt sich in den Zellen allmählich, wobei sich der Zelleib allmählich in eine feinkörnige Masse umwandelt, die Zelle quillt, der Kern sich vergrößert und langsam sein Chromatin verliert. In einem bestimmten Stadium der parenchymatösen Entartung zeigt der Zellkern unregelmäßige Konturen und verschmilzt nach und nach mit der umgebenden feinkörnigen Masse. Einen Zerfall des Kernes konnte ich niemals beobachten. Es ist schwer, den Augenblick zu bestimmen, in welchem in den parenchymatös entarteten Zellen fettige Degeneration auftritt. Am häufigsten findet man Fettkügelchen schon dann, wenn die ganze Zelle mäßig gequollen war, der Kern keine deutlichen Veränderungen zeigte und im Protoplasma feinkörnige Massen beobachtet wurden. Die feinkörnige parenchymatöse Entartung betrifft nicht alle Ganglienzellen, sondern nur einen gewissen Teil derselben, wobei sie in verschiedenem Grade auftritt, von feinkörniger Masse angefangen bis zum Absterben der Zellen und Zerfließen des Kernes.

Parallel mit der parenchymatösen Trübung tritt fettige Degeneration der Ganglienzellen auf, und zwar wächst ihre Intensität mit dem Grade der Trübung. Im postalkoholischen Stadium verschwindet das Fett rasch aus den Zellen, so daß es nach 2 Monaten kaum hie und da gefunden wurde, und zwar in geringer Menge; nach 3 Monaten fehlte es gänzlich. Außer parenchymatöser und fettiger Degeneration findet man während der chronischen Vergiftung fast in allen Zellen

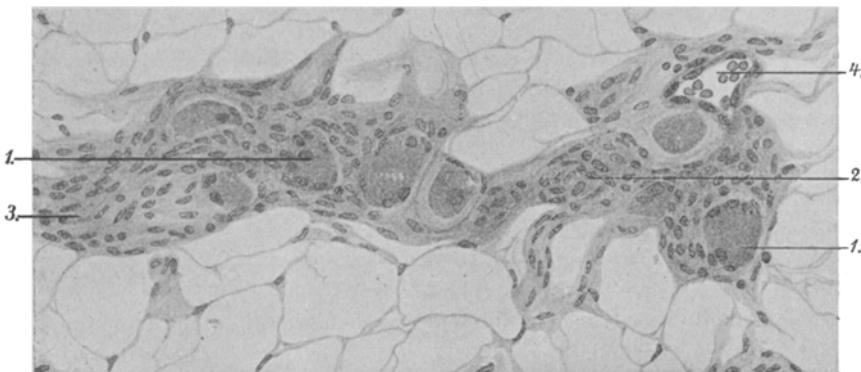


Fig. 4. 1. Absterbende Nervenzellen, in welche Bindegewebszellen hineinwachsen; 2. narbiges Gewebe an Stelle nekrotischer Nervenzellen; 3. Narbengewebe; 4. Blutgefäß.

eine konzentrische oder exzentrische Chromatolyse mit Verschiebung des Kernes gegen die Peripherie des Zelleibes. Man kann sagen, daß im Stadium der chronischen Vergiftung keine Zelle von Chromatolyse frei war. Im postalkoholischen Stadium wurde die Chromatolyse ziemlich



Fig. 5. Ein Teil eines Ganglions aus der postalkohol. Periode, zwei normale Zellen, die übrigen pathologisch verändert; im mittleren Abschnitt Narbengewebe an Stelle abgestorbener Zellen.

lange, sogar 8 Monate nach Aussetzen des Alkohols beobachtet. Was die während des Alkoholstadiums absterbenden Zellen betrifft, so tritt in der Umgebung der körnigen Massen im periganglionären Gewebe eine feinkörnige Infiltration auf, wobei die Bindegewebszellen in die körnigen Massen hineinwuchern. Diese Organisation der körnigen Massen geht in allen Ganglien gleichmäßig vor sich und ist besonders im postalkoholischen Stadium deutlich, wo an Stelle der toten Ganglienzellen anfangs ein Granulationsgewebe auftritt, welches sich nach 8 Monaten in Narben-

gewebe umwandelt. In allen Nervenganglien stirbt fast die Hälfte der Zellen ab, in manchen mehr. Die übrigen Zellen aus dem postalkoholischen Stadium kehren allmählich zum primären Zustande zurück, obwohl in manchen von ihnen nach 8 Monaten kleinere und weniger dicht liegende Nibl-sche Körperchen gefunden wurden; die Kerne dieser Zellen waren gegen die Peripherie verschoben, aber ihre Struktur blieb unverändert. Was das äußere Aussehen der gleichmäßig verteilten, Nibl-sche Körperchen enthaltenden Zellen betrifft, so sind sie ein wenig geschrumpft, ihre Perizellularräume deutlich erweitert, wobei die dieselben auskleidenden Endothelien keine deutlichen Veränderungen zeigten. In den Blutgefäßen der Ganglien wurden dieselben Veränderungen wie in den Herzmuskelgefäßen konstatiert. In dem periganglionären Bindegewebe findet man im alkoholischen Stadium hie und da kleinzellige Infiltration und Blutergüsse von verschiedener Größe in der Nähe der Kapillargefäße. Im späteren Stadium der Alkoholisierung sieht man neben Blutergüssen auch kleine Pigmentkörner, welche sich als Hämosiderin erwiesen. Mit einigen Worten seien noch die Veränderungen im Endocardium erwähnt; bei dem Hunde Nr. 6 bildete sich in den Spalten zwischen den Kammuskeln ein Blutgerinnsel, welches infolge von Proliferation der Endokardzellen partiell organisiert wurde.

Fassen wir jetzt die Ergebnisse der Versuche bei akuter und chronischer Alkoholvergiftung zusammen, so sehen wir, daß eine einmalige kleine Alkoholdosis keine Veränderungen hervorruft. Größere Dosen, von 4 ccm pro Kilo, verursachen zunächst Veränderungen in den Ganglienzellen, ohne die Muskeln deutlich zu schädigen. Die Dosis von 6 ccm pro Kilo auf einmal gegeben verursacht oberflächliche Veränderungen, welche nach 4 Tagen zurückgehen; diese Dosis ist also noch relativ wenig schädlich. Die einmalige Dosis von 8 ccm pro Kilo verursacht bereits tiefe Veränderungen im Bau der Ganglienzellen, oberflächliche in den Muskelzellen. Es ist aber nicht gelungen, festzustellen, ob der Organismus nach dieser Dosis zur Norm wiederkehrt oder ob gewisse anatomische Veränderungen der Ganglienzellen zurückbleiben.

Bei chronischer Vergiftung mit Alkohol erfahren die Ganglienzellen die tiefsten Veränderungen, die Blutgefäße scheinen eher der Degeneration anheimzufallen als die Muskelfasern, was im akuten Vergiftungsstadium am deutlichsten zur Geltung kommt. Die Ganglien und Muskelzellen sterben schließlich ab; die dabei entstandenen nekrotischen Massen organisieren sich, was am deutlichsten im postalkoholischen Stadium auftritt.

Die Mehrzahl der Ganglienzellen geht zugrunde; die übrigen kehren teilweise zur Norm zurück. Auch die Muskelzellen sterben teilweise ab, zum Teil atrophieren sie; an Stelle der nekrotischen Massen bilden sich im Herzen ziemlich zahlreiche Narben. Die Blutgefäße werden erweitert und füllen sich mit Thromben, welche sich im postalkoholischen Stadium organisieren, wodurch es zur Verengerung, ja Verlegung des Gefäßlumens kommt. Die Venen und Kapillaren erfahren die stärksten regressiven Veränderungen.

Jetzt noch einige Worte über den Mechanismus der erwähnten Veränderungen. Es scheint keinem Zweifel zu unterliegen, daß die beschriebenen Veränderungen im Herzen unter dem Einfluß des Alkohols zustande gekommen sind. Auch die zuweilen bei akuter und stets bei chronischer Alkoholvergiftung auf-

tretende Arhythmie muß als Folge der Alkoholwirkung auf die Herzganglien betrachtet werden, weil der Herzmuskel als solcher während des akuten Stadiums so minimale Veränderungen im Vergleich zu dem Nervensystem erfährt, daß es einfach undenkbar ist, darin die Ursache der Arhythmie zu suchen, wenn man sich die kolossalen Veränderungen in den Ganglien vor Augen hält.

Unregelmäßiger Puls bei akuter Alkoholvergiftung wurde von Okimanskij beobachtet, wobei sich die betreffenden Ganglien beschädigt, die Muskeln dagegen keine sichtbaren Veränderungen zeigten. Eine konstante Arhythmie im postalkoholischen Stadium scheint gleichfalls für eine nervöse Ursache zu sprechen, da die Muskeln relativ weniger als die Ganglien beschädigt sind, welche zum mindesten die Hälfte der Zellen verloren haben, während die übrigen Zellen auch Abweichungen von der Norm zeigen. Diese scheinbar unbedeutende Tatsache der Arhythmie spricht auch für die Ansicht, daß das Nervensystem des Herzens seine Funktion reguliert.

Vergleicht man das Gewicht des Herzens aus dem chronischen Alkoholstadium mit dem normalen Gewicht, so sieht man, daß es, mit wenigen Ausnahmen, 1% des Gesamtgewichts nicht übertrifft, also das Herz nicht hypertrophisch ist. Dieses Ergebnis der Versuche widerspricht gewissermaßen der täglichen Erfahrung über Alkoholiker, bei welchen wir fast immer Hypertrophie des Herzmuskels finden. Vergleichen wir die Methode der Alkoholdarreichung bei Tieren (jeden 2. Tag) mit der Art des Genusses bei Menschen, so sehen wir einen großen Unterschied: der Mensch genießt den Alkohol anfangs in kleinen Dosen und in Abständen und wird erst später Gewohnheitstrinker, so daß sein Herz Zeit genug hat, die langsam sich im Kreislauf entwickelnden Veränderungen auszugleichen und zu hypertrophieren. Eine gewisse Hypertrophie wurde auch bei einem unserer Hunde beobachtet. Außerdem sind beim Menschen auch andere Momente in Betracht zu ziehen, welche die Hypertrophie begünstigen und beim Tierexperiment wegfallen. Daraus ergibt sich der Schluß, daß der chronische Alkoholgenuss an und für sich noch keine Herzhypertrophie erzeugt, höchstens eine unbedeutende und im postalkoholischen Stadium.

Die parenchymatösen Veränderungen der Muskel- und Nervenzellen sind die unmittelbare Folge der verderblichen Alkoholwirkung auf die lebende Eiweißsubstanz — eine allgemein bekannte Tatsache. Das Absterben und die partielle Degeneration der Zellen kann nicht in Zusammenhang mit Gefäßthrombose gebracht werden, da letztere in den späteren Stadien auftritt, während regressive Veränderungen in Muskeln und Ganglien schon viel früher beobachtet werden.

Selbstverständlich wird ein Verschluß oder Verengerung des Gefäßlumens die Ernährung der entsprechenden Zellen beeinträchtigen und mit der Zeit sekundäre Veränderungen hervorrufen, welche während der chronischen Periode auch in Betracht zu ziehen sind. Der Grund, weshalb die Degeneration der Muskel-

fasern hauptsächlich die Kamm- und Papillarmuskeln betrifft (bei gleichem Bau und gleicher Gefäßversorgung des Herzens), ist in erhöhter Tätigkeit gewisser Abschnitte im Vergleich mit andern zu suchen. Die intensiver arbeitenden Herzabschnitte ermüden rascher, daher kommt es dort eher zu regressiven Veränderungen. Deshalb kommt es zuerst zu Veränderungen der Kamm- und Papillarmuskeln, dann der übrigen Abschnitte. Selbstverständlich erfolgt im postalkoholischen Stadium die Regeneration in umgekehrter Richtung, wie z. B. beim Hunde Nr. 6. Die Kamm- und Papillarmuskeln zeigten gewisse Abweichungen von der Norm, die daneben liegenden aus der Mittelwand waren sichtlich unverändert. Die Wucherung des Bindegewebes, welche im postalkoholischen Stadium in Herzmuskel und Ganglien zu Narbenbildung führt, ist eine begreifliche Folge des Reizes der abgestorbenen Zellen auf das umgebende Bindegewebe. Warum es aber nicht während des chronischen Stadiums und nur während des postalkoholischen zu intensiverer Wucherung des Bindegewebes kommt, scheint in der deletären Wirkung des Alkohols auch auf das Bindegewebe zu liegen.

Die günstigen Veränderungen im Herzmuskel während des chronischen Alkoholismus äußern sich in erhöhter Bildung der elastischen Fasern. Diese Fasern wurden von F a h r bei der *Myocarditis fibrosa chronica* beschrieben; er meint mit K r e h l, H e r i n g und andern, daß, während die Muskelfasern ihre Elastizität verlieren, die elastischen Fasern die Ventrikeldiastole begünstigen. Diese Meinung muß man teilen, wenn man die tiefen Veränderungen einzelner Muskelfasern berücksichtigt, welche dadurch sicher einen großen Teil ihrer Funktionsfähigkeit verloren haben.

Wir gehen jetzt zu den Ganglienzellen über.

Auf Grund der Untersuchungen über die arbeitende und ruhende Zelle hat sich die Ansicht Platz gemacht, daß die N i ß l schen Körperchen ein Reservematerial für die Nervenzellen enthalten. Die ruhende Nervenzelle ersetzt das verbrauchte Material, ohne etwas an ihrem Bau und Arbeitsfähigkeit einzubüßen. Die ursprüngliche Behauptung M a r i n e s c o s, daß die N i ß l schen Körperchen eine latente Energiequelle der Nervenzellen bilden, besteht nicht zu Recht, denn es hat sich mit der Zeit gezeigt, daß der Hauptbestandteil der Zelle ein nach N i ß l sich nicht färbendes Fasernetz ist. Was die Vakuolen betrifft, so sind die Ansichten geteilt. Während die einen sie für ein Artefakt, die andern für ein physiologisches Gebilde halten, wird es von manchen für ein pathologisches Erzeugnis angesehen. T r z e b i n s k i, S z u l c, Q u e r v a i n u. a. erhielten Vakuolen im Gehirn als Kunstprodukt bei fehlerhafter Fixationstechnik. Andere fanden Vakuolen im Epithel der Embryonen; S l a w i a n s k i j fand sie in den roten Blutkörperchen der Taube eine Stunde nach subkutaner Einspritzung von Chlorammonium. T r z e b i n s k i hält die Vakuolen der Nervenzellen bei kunstgerechter Fixation für ein pathologisches Produkt. Derselben Ansicht sind 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 j, K o r o l e w und

U s p i e n s k i j. Auch ich bin dieser Ansicht, um so mehr, als ich in gesunden Hundeherzen niemals Vakuolen gefunden habe.

Das Verschieben des Kernes gegen die Peripherie der Zelle läßt sich rationell durch Änderung des osmotischen Drucks in derselben erklären. B a r b a c c i ist jedoch der Ansicht, daß diese Verschiebung bereits für tiefere Veränderungen in der Nervenzelle spricht. Es ist schwer zu sagen, ob diese Ansicht begründet ist, da entsprechende Untersuchungen fehlen. Wenn wir jedoch die Möglichkeit tieferer Veränderungen im Bau der Nervenzellen mit verschobenem Kern ablehnen, so müßte man die Atrophie der N i ß l s c h e n Körperchen als Zeichen einer funktionellen Ermüdung der Nervenzellen betrachten und dieselben für zeitweise funktionsunfähig erachten.

Wenn wir nun das Gesagte auf den Menschen übertragen, so können wir auch hier, mutatis mutandis, im Herzen ähnliche, wiewohl nicht identische Veränderungen erwarten.

V e r s u c h s p r o t o k o l l e.

I. Gruppe.

G e s u n d e K o n t r o l l t i e r e.

1. Ein 5,5 kg schwerer schwarzer Zimmerhund wurde 3 Tage lang beobachtet; die im Rectum gemessene Temperatur schwankte zwischen 38,5 und 39°, Atmung 19—24, Puls 75—85 pro Minute. Am 3. Tage Tod durch Rückenmarkstich. Die Sektion ergab keine Veränderungen der inneren Organe. Herzgewicht 50 g. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke des Herzens in gewöhnlicher Weise fixiert und mit Eosin-Hämatoxylin, Thionin, nach N i ß l , v a n G i e s o n und W e i g e r t gefärbt. Im Herzen wurden keine Veränderungen gefunden. Was die Ganglien betrifft, so wurden zweierlei Nervenzellen gefunden: 1. große Zellen, fast zweimal so groß wie normale Leberzellen, 2. kleine Zellen von Leukozytengröße. Außerdem fand man in manchen Ganglien mittlere Zellen, deren Größe zwischen den beiden oben erwähnten Arten schwankte. Es überwiegen die großen Zellen, in der Minderzahl der Ganglien ist die Zahl der großen und kleinen Zellen die gleiche. Die N i ß l s c h e Körnung ist in allen Zellen gleichmäßig ausgeprägt, mit vorwiegender Konzentration um den Kern, welcher in der Mitte gelegen war, nur in manchen größeren Zellen etwas exzentrisch. Regelmäßige Dislokation wurde niemals beobachtet. Die perizellulären Räume waren sehr deutlich, ihre Endothelzellen waren, weder was Kern noch Protoplasma betrifft, unverändert. In den kleinen und kapillären Gefäßen der Ganglienzellen fehlen Veränderungen.

2. Ein schwarzer, scheckiger, 4,8 kg wiegender Zimmerhund wurde 3 Tage lang beobachtet. Die Temperatur betrug 38,6—39,1° C, die Atmung 20—24, der Puls 70—82 in der Minute. Tod durch Rückenmarkstich. Die Sektion ergibt keine Veränderungen der inneren Organe. Herzgewicht 45 g. Die mikroskopische Untersuchung ergibt keine Veränderungen des Herzmuskels, der Ganglien und Blutgefäße.

II. Gruppe.

V e r s u c h e ü b e r a k u t e A l k o h o l v e r g i f t u n g .

Nr. 1. Zimmerhund, Gewicht 6,3 kg, wurde 3 Tage lang beobachtet; die Temperatur im Mastdarm betrug 38,2—38,6°, R. 19—22, P. 71—80.

Am 14. Mai 1911 wurden dem Tiere mittels Sonde 12,6 mit der doppelten Wassermenge verdünnten Alkohols eingeführt. Der Alkohol wurde gut vertragen, der Hund erbrach nicht (er erhielt 1 Stunde vor dem Alkohol eine in Milch erweichte Semmel). Nach $\frac{1}{2}$ Stunde Erregung, der Hund bellt, greift seine Nachbarn an, tänzelt, hat großen Appetit, Durst, uriniert. Rektaltemperatur 38, Aftung 15, Puls 82.

Nach Verlauf einer Stunde Depression; der Hund wankt, steht ungern auf, wird der Speise gegenüber gleichgültig, schlummert gern. Nach 3 Stunden tiefer Schlaf; das Tier reagiert schwach auf thermische und Schmerzreize. Rektaltemperatur 37, 8, R. 14, P. 85. Dieser Zustand dauerte 10 Stunden, wonach das Tier durch Rückenmarkstich getötet wurde. Die Sektion ergab mäßige Rötung der Magenschleimhaut an einigen Stellen; geringes Ödem der Submukosa in der Pylorusgegend, viel Schleim an der Magenoberfläche. Im Duodenum viel Schleim, hie und da bedeutende Hyperämie der Schleimhaut. Sonst keine Veränderungen des Darmtraktus. Mäßige Hyperämie der Rindensubstanz der Nieren. In den übrigen Organen keine sichtbaren Veränderungen.

Das 59,3 g schwere Herz wurde in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet. Aus den Vorhöfen wurde eine Schnittserie gemacht und jeder zweite Schnitt nach N ißl, v a n G i e s o n , We i g e r t mit Eosin, Hämatoxylin und Thionin gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß die Herzmuskelfasern unverändert blieben, desgleichen fehlen Veränderungen an den Koronararterien und ihren Verästelungen. Auch der Bau des Kernes und das Protoplasma der Ganglienzellen waren unverändert.; die N ißl s c h e n Körner waren gleichmäßig, vorzugsweise um den Kern, verteilt. Die Zwischenzellennräume deutlich, aber durch Quellung einiger Ganglienzellen verkleinert; die leicht gequollenen Ganglienzellen zeigten sonst keine Veränderungen. Die Gefäße der Ganglien unverändert.

Nr. 2. Weißscheckige, 5,3 kg schwere Hündin. Nach 3 Beobachtungstagen mit 38—39° Rektaltemperatur, R. 19—24, P. 70—80, wurden dem Hunde mittels N e l a t o n - Katheter 10,6 mit der doppelten Wassermenge verdünnten Alkohols einverleibt; ein halbe Stunde vorher erhielt sie eine in Milch aufgeweichte Semmel. Der Alkohol wurde gut vertragen, kein Erbrechen. Nach 20 Minuten Erregungsscheinungen, Bellen, Springen, Umherlaufen mit andern Hunden, vermehrter Appetit und Durst. 1 Stunde nach dem Alkoholgenuss Rektaltemperatur 37,8, P. 89, R. 18, Depression wie beim ersten Hunde, Schläfrigkeit. Nach $2\frac{1}{2}$ Stunden tiefer Schlaf, Erlöschen der Reaktion auf thermische Reize und Schmerz. Rektaltemperatur 31,5, R. 14, P. 95. Nach 12 stündigem Rausch Tod durch Rückenmarkstich. Im Magen und Darm reichlicher Schleim, die Schleimhaut der Magenfalten etwas geschwollen, hie und da hyperämisch. Die übrigen Organe unterscheiden sich makroskopisch nicht vom früheren Befund wie im vorhergehenden Falle.

Nr. 3. Eine 7,5 kg schwere schwarze Hündin. Während der dreitägigen Beobachtungszeit Rektaltemperatur 38,4—38,9°, R. 18—23, P. 75—82. Am 16. Mai 1911 wurde nach einem Frühstück dem Hunde auf gewöhnliche Weise 30 ccm mit der doppelten Wassermenge verdünnten Alkohols einverlebt. Kein Erbrechen. Nach etwa 10 Minuten Erregung, das Tier wird unruhig, läuft umher, spielt mit andern Hunden, zeigt dann paretischen Gang. Nach 15 Minuten Schläfrigkeit, das Tier liegt ruhig, bellt im Schlaf. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde Schlaf und reichlicher Speichelfluß, keine Reaktion auf thermische Reize und Schmerz. Rektaltemperatur 37,5°, R. 20, P. 100. Nach Verlauf einer Stunde tiefer Schlaf und Bewußtlosigkeit, keine Reflexe auf Berührung und Schmerz. T. 36,8°, R. 18, P. 120. Harninkontinenz. Die tiefe Betäubung dauerte etwa 8 Stunden, dann stand der Hund auf, zeigte aber Parese der Extremitäten. Nach 12 Stunden Sensorium benommen, Parese dauert fort, Schmerz wird wenig empfunden, Schleimhautreflexe gering. Rektaltemperatur 38°, R. 15, P. 100. Tod des Tieres durch Stich in die Oblongata. Die Sektion zeigt bedeutende Rötung der Magenschleimhaut und einige Blutextravasate am Fundus. Die Schleimhaut reichlich mit Schleim bedeckt; starke Schwellung der Submukosa am Fundus und Pylorus. Milz, Leber, Nieren etwas hyperämisch. Herz schlaff, makroskopisch unver-

ändert, wiegt 65,1 g. Die Piagefäße erweitert, hyperämisch, die Gehirnsubstanz etwas ödematos. Die mikroskopische Untersuchung ergibt keine Veränderungen des Herzmuskels, der Koronargefäße und ihrer Verästelungen. In manchen Ganglienzellen an der Vorhofsscheidewand sieht man an der Zellperipherie eine Atrophie der Niblischen Körperchen. Die Atrophie ist in den Zellen ungleichmäßig verteilt; in den einen ergreift sie gleichmäßig $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ der Peripherie, in den andern sieht man sie an verschiedenen Stellen, wobei die Niblischen Körperchen um die Hälfte kleiner sind als normal, hie und da fehlen sie in geringer Ausdehnung. In manchen großen Zellen ist die Konzentration der Niblischen Körperchen wenig ausgeprägt, wobei die zentralen Körperchen kleiner waren als die peripherischen. In dem letzteren Falle waren die Konturen des Kernes ziemlich undeutlich, der Kern selbst etwas gequollen. Die Kernkörperchen unverändert. Die interzellulären Räume ohne deutliche Veränderungen, hie und da etwas verkleinert, wobei die Ganglienzellen und die Endothelzellen etwas gequollen waren. Die Kapillaren etwas erweitert und hyperämisch; in manchen übersteigt die Blutmenge bedeutend die der normalen Kontrolltiere. Keine Veränderungen des Gefäßbaues.

Nr. 4. Schwarzer, 2,8 kg schwerer Dachshund. Während der dreitägigen Beobachtungsperiode Rektaltemperatur 38,2—38,9°, R. 18—24, P. 72—79. Am 16. Mai 1911 wurden dem Hunde in üblicher Weise 11,2 ccm Alkohol einverleibt. Kein Erbrechen. Nach 8 Minuten fängt der Hund an zu bellen, zu springen, greift die Genossen an, frisst gierig, uriniert, wankt. Nach 15 Minuten Schläfrigkeit, partielle Parese der Extremitäten, dann liegt das Tier ruhig und schlafst winselnd ein. Nach 20 Minuten tiefer Schlaf und profuser Speichelfluß, Indifferenz für thermische Taktik und Schmerzreize. Nach 1 Stunde Bewußtlosigkeit. Nach 2 Stunden T. 36,2°, R. 15, P. 130. Die tiefe Betäubung dauerte 10 Stunden; während der Messung der Rektaltemperatur verhält sich das Tier völlig indifferent; die Temperatur nach 10 Stunden 35,5°, R. 14, P. 100. Tod auf gewöhnliche Art. Die Sektion ergibt dieselben Veränderungen wie in Fall 3.

Herz ziemlich schlaff, wiegt 30,1 g. Mikroskopisch sieht man, daß in manchen beträchtlich gequollenen Muskelfasern die Streifung sehr undeutlich ist, wobei die Kerne dieser Zellen bedeutend vergrößert sind und weniger Chromatin enthalten. Die übrigen Muskelfasern ohne deutliche Veränderungen. Sonst keine Abweichungen vom vorigen Fall.

Nr. 5. Schwarzer, 4,2 kg schwerer Zimmerhund. Nach dreitägiger Beobachtungsdauer mit Rektaltemperatur 38,3—39°, R. 18—24, P. 73—80, erhielt der Hund in der üblichen Weise am 16. Mai 1911 25,2 ccm Alkohol. Kein Erbrechen. Das Verhalten des Tieres während der ganzen Zeit der Alkoholwirkung war fast so wie in den vorhergehenden Fällen. Der tiefe Schlaf trat um einige Minuten früher ein und dauerte ohne Unterbrechung 12 Stunden. Beim Erwachen betrug die Temperatur im Rektum 37,5, R. 15, P. 111.

Nach 24 Stunden machte der Hund einen müden Eindruck, er fraß ungern, bewegte sich wenig. Rektaltemperatur 38,3°, R. 18, P. 95. Keine Parese der Extremitäten. Der Katheter entleert einen Harn mit Spuren von Eiweiß. Nach 2 Tagen ist der Hund wieder lustig, frisst gern, obwohl weniger als vor der Alkoholisierung. Rektaltemperatur 38,5°, R. 18, P. 95. Harn eiweißfrei. Nach 3 Tagen hat der Hund ein völlig normales Aussehen, frisst mehr als am vorhergehenden Tage. T. 38,7, R. 18, P. 90. Das Tier wird auf gewöhnliche Weise getötet. Die Autopsie ergibt im Magen und oberen Darmabschnitt reichlichen dicken Schleim. In den nächsten Dünndarmpartien und im Dickdarm ist die Schleimmenge normal; Gewicht des Herzens 40,2 g. Mikroskopisch in manchen Ganglienzellen Atrophie einiger Niblischer Körperchen an der Peripherie; hie und da sieht man auch eine Dislokation des Kernes gegen die Peripherie der Zelle, wobei der Bau des Kernes sichtlich unverändert war, nur schienen die Niblischen Körperchen etwas kleiner. In den Muskelfasern und Blutgefäßen keine sichtbaren Veränderungen.

Nr. 6. Grauer, 5,3 kg schwerer Zimmerhund. Nach dreitägiger Beobachtungsdauer (T.

38,5—38,9°, R. 18—22, P. 70—78) bekam der Hund wie gewöhnlich 31,8 ccm Alkohol. Kein Erbrechen.

Das weitere Verhalten war wie gewöhnlich und unterschied sich in bezug auf Temperatur, Atmung und Puls nicht vom vorhergehenden Fall. Der Hund schlief fest durch 10 Stunden, dann stand er auf, urinierte und defäzierte. Nach 24 Stunden ist das Tier noch traurig, liegt, frißt ungern, trinkt viel Wasser und Milch. Keine Parese der Extremitäten. Rektaltemperatur 38,5, R. 17, P. 90. Der mittels Katheter entleerte Harn enthält Eiweißspuren. Am nächsten Tage ist der Hund frischer, frißt feste Speisen ungern, Milch und Wasser gern. Rektaltemperatur 38,7, R. 19, P. 94. Nach 3 Tagen ist der Hund lustig, frißt gern feste Speisen. Rektaltemperatur 38,5°, R. 16, P. 80. Harn eiweißfrei. Nach 4 Tagen ist das Tier gesund. T. 38,6, R. 19, P. 80. Tod durch Rückenmarkstich. Im Magen und Duodenum viel Schleim, im übrigen Darmabschnitt wie normal. Die übrigen inneren Organe ohne sichtbare Veränderungen. Das Herz unverändert, wiegt 50 g. Mikroskopisch keine Veränderungen im Bau der Ganglienzellen und Blutgefäße.

Nr. 7. Männliches, 2,8 kg schweres Kaninchen. Nach dreitägiger Beobachtung (T. 38,6 bis 39,0°, R. 36—40, P. 140—150) wurden in den Magen 16,3 ccm Alkohol eingeführt. Gleich danach Betäubung, schnelle Atmung. Nach 15 Minuten Parese der Extremitäten, nach 40 Minuten tiefer Schlaf. Nach 3 Stunden Rektaltemperatur 36°, R. 60, Puls nicht fühlbar, frequent. Der Schlaf dauerte den ganzen Tag; am nächsten Morgen findet man das Tier ruhig im Käfig sitzend. T. 31,8, R. 50, P. 150, schwach. Nach 24 Stunden wird das Tier getötet. Bedeutende, gleichmäßige Hyperämie der Magenschleimhaut; in der Pylorusgegend starke Schwellung der Submukosa. Die Duodenalschleimhaut mäßig hyperämisch. Die Mesenterialgefäße stark hyperämisch, Leber und Milz stark blutüberfüllt, etwas vergrößert. Die Rindensubstanz der Nieren hyperämisch. Lungen ohne makroskopische Veränderungen, Herz schlaff, 6,3 g schwer. Die Harnblase enthält etwas eiweißhaltigen Harn. Die Pia mater stark hyperämisch. Mikroskopisch findet man bedeutende Veränderungen in den Muskelfasern: sowohl in den Kammern als in den Vorhöfen sieht man in der Nähe der Blutgefäße in einzelnen Muskelfasern oder in ganzen Gruppen derselben eine bedeutende Schwellung des Körpers und Kernes, wobei das Protoplasma seine Streifung verliert und zuweilen schwach körnig wird; in den gequollenen Kernen spärliches Chromatin. In manchen, seltenen, Fällen verliert der Kern seine deutlichen Konturen und beginnt zu zerfließen. Am zahlreichsten waren die so veränderten Fasern in den Kamm- und Papillarmuskeln; relativ selten sind sie in den mittleren Teilen der Kammerwände. Sie fehlen unter dem Epicardium. Was die Veränderungen der Blutgefäße betrifft, so findet man Hyperämie der Venen und mäßige Quellung der Endothelien der Kapillaren. Ähnliche Veränderungen findet man in den Gangliengefäßen. Außerdem beobachtet man in den Ganglienzellen eine sehr starke Atrophie der Nisslischen Körperchen: in den einen Zellen betrifft die Atrophie die Peripherie, in andern das Zentrum; in manchen Zellen ist die Atrophie überhaupt mäßig; ferner finden sich zahlreiche gequollene Zellen, in welchen von den Nisslischen Körperchen nur kleine, unregelmäßige Körnchen zurückgeblieben sind, wobei der Kern dieser Zellen peripherisch lag, stark gequollen war und verwischte Konturen zeigte. Regelmäßige Ganglienzellen wurden selten gefunden.

Nr. 8. Einem 4,3 kg schweren Hunde wurden nach dreitägiger Beobachtungszeit (T. 38,6—39, R. 19—22, P. 72—85) 34,4 ccm Alkohol einverleibt. Kein Erbrechen. Der weitere Verlauf genau wie oben. Tod des Tieres 18 Stunden nach der Vergiftung. Autopsie ergibt Hyperämie der Magenschleimhaut, geringe Blutergüsse in der Gegend des Pylorus und Fundus, bedeutendes Ödem der Submukosa und reichlich Schleim. Auch im Darm viel Schleim. Starke Hyperämie der Leber, Nieren und Milz. Pia mater hyperämisch, hier und da ödematos. Herz schlaff, wiegt 40,3 g. Mikroskopisch findet man hauptsächlich in den Kamm- und Kapillarmuskeln mäßige Quellung des Kernes und Leibes in einzelnen Muskelfasern, wobei das Protoplasma schwach körnig war, der Kern spärliches Chromatin enthält und sich mit Hämatoxylin schwach färbt; hier und da verlieren die Kerne unter dem Endocardium ihre Konturen und zerfließen.

In den übrigen Abschnitten des Herzmuskels wurden veränderte Muskelfasern selten, unter dem Epicardium niemals beobachtet. Auch wurden nicht in größeren Mengen veränderte Muskelfasern in der Nähe etwas erweiterter und hyperämischer Kapillaren gefunden. In den Ganglienzellen ist die bereits oben beschriebene Atrophie der Niblischen Körperchen viel intensiver und betrifft viel mehr Zellen. Fast jede dritte Zelle ist damit befallen, wobei die Atrophie gleichmäßig Peripherie und Zentrum betrifft; seltener ist sie gleichmäßig auf das ganze Plasma verteilt. Bei Atrophie einer größeren Zahl Niblischer Körperchen, unabhängig von der Lokalisation, wurde der Kern stets mehr oder weniger gegen die Peripherie disloziert, aber er behielt seinen normalen Bau; bei bedeutender und ausgedehnter Atrophie der Niblischen Körperchen verliert auch der Kern dieser Zellen seine normalen Konturen, quoll an, wobei das Chromatin allmählich zerfloß. An mit Eosin-Hämatoxylin gefärbten Präparaten sieht man einzelne Ganglienzellen mit stark gequollenem Kern und Zelleib, so daß der perizelluläre Raum gänzlich verschwand und die Zellmembran unmittelbar den stets gequollenen, aber sichtlich unveränderten Endothelzellen anlag. Das Protoplasma der so gequollenen Zellen war feinkörnig und enthielt mehrere kleine oder eine bis zwei große, peripherisch gelegene Vakuolen. Die Kerne der stark gequollenen Zellen färbten sich mit Hämatoxylin schwach; hier und da sind die Konturen undeutlich und verschwinden mit der sie umgebenden feinkörnigen Masse. In andern nicht vergrößerten oder leicht gequollenen Zellen färbten sich die Kerne mit Hämatoxylin gut und schienen unverändert. Die perizellulären Räume waren in einer gewissen Anzahl Ganglienzellen etwas verkleinert, in andern ist die Verkleinerung sehr deutlich, wobei die Ganglienzellen sehr gequollen, die Endothelzellen kaum verdickt sind. Es werden manchmal auch solche Ganglienzellen getroffen, wo der perizelluläre Raum gänzlich fehlte, wobei die betreffende Ganglienzelle und die Endothelzellen stark gequollen waren. Die kleineren Blutgefäße sind in einigen Ganglien mäßig erweitert und hyperämisch, hier und da in der Vorhofscheidewand Blutextravasate im periganglionären Gewebe. Die größeren Gefäße unverändert.

Nr. 9. Einem 6,7 kg schweren Zimmerhund wurden nach dreitägiger Beobachtungszeit (T. 38,7°, R. 18—23, P. 78—86) in den Magen auf gewöhnliche Weise 53,6 ccm Alkohol gebracht. Kein Erbrechen. Der weitere Verlauf wie bei Nr. 8. Nach 24 Stunden Tod durch Rückenmarkstich. Die Autopsie ergibt bedeutende Hyperämie der Magenschleimhaut, Ödem der Submukosa am Pylorus und Fundus und geringe punktförmige Blutextravasate. Viel Schleim im Magendarmtrakt. Bedeutende Hyperämie der Nieren, Milz und Leber. Die Mesenterialgefäße blutüberfüllt. Herz schlaff, wiegt 50,9 g. Lungen unverändert. Pia mater hyperämisch, hier und da ödematos. Harn eiweißhaltig. Die mikroskopischen Veränderungen des Herzmuskels wie im vorhergehenden Fall. Was die Ganglien betrifft, so besteht der ganze Unterschied darin, daß die erweiterten und blutüberfüllten Kapillaren hier zahlreicher sind; auch im periganglionären Gewebe findet man mehr Blutaustritte. Die Veränderungen einzelner Ganglienzellen unterscheiden sich in nichts von denen im Fall 8.

III. Gruppe.

Versuche über chronische Alkoholvergiftung.

Alle Hunde dieser Gruppe bekamen jeden 2. Tag je 2 ccm mit doppelter Wassermenge verdünnten Alkohols, welcher mittels Sonde eingeführt wurde. Anfangs wurden die Tiere nach der Alkoholisierung gefüttert und fraßen gern, da jedoch manche von ihnen erbrachen, wurden die Speisen zuerst verabreicht. Die Hunde erbrachen nicht. Die Beobachtungsperiode dauerte 3 Tage; bei Abnormitäten der Atmung, Rektaltemperatur, Puls wurde der Hund als krank von den Versuchen ausgeschlossen. Die Tiere wurden alle 8 Tage gewogen, und wenn sie mehr als 1 Pfund an Gewicht verloren, so wurde der Alkohol bis zur Wiederherstellung des ursprünglichen Gewichtes ausgesetzt.

Alle Hunde dieser Gruppe zeigten bereits am Ende des 2. Monats stets eine Arhythmie, welche bei weiterer Vergiftung zunahm, in der postalkoholischen Periode weniger ausgesprochen war. An den alkoholfreien Tagen war der Puls fast normal, wurde dann jedoch wieder stets frequent und aussetzend. Trotz unregelmäßiger Herzaktion wurde nach einer Pause der Alkohol wieder verabreicht. Nun zu den einzelnen Fällen.

Nr. 1. Schwarze, 3,5 kg schwere Hündin; während der dreitägigen Beobachtungsdauer schwankte die Temperatur zwischen 38,5—39°, R. 18—22, P. 70—78. Der Alkohol wurde auf nüchternen Magen vom 1. Mai bis 16. August 1908 verabreicht, zusammen 400 ccm. Bald nach der Fütterung Erbrechen. Die Rektaltemperatur während des tiefen Schlafes 35,8°, R. 10—14, P. 140 und höher; dann kaum fühlbar. Im 3. Monat trat Arhythmie auf, welche mit Unterbrechungen bis zum Tode anhielt. An den alkoholfreien Tagen wurden Temperatur und Respiration normal, der Puls blieb frequent vom 1. bis 16. August; der Hund wurde appetitlos, schlaftrig, im Stuhl zeigte sich Blut. Am 16. August Tod in 36 Stunden nach der letzten Dosis. Am Sektions-tisch Erweiterung des Magens und bedeutende Hyperämie der Schleimhaut; in der Pylorusgegend zahlreiche stecknadelkopfgroße Blutaustritte, viel dichten, gallertartigen Schleim. Die Dünndarmschleimhaut hyperämisch, mit dickem Schleim bedeckt. Im Duodenum zwei oberflächliche, hemdknopfgröße Geschwüre, in der Nähe kleine Blutaustritte. Im Dickdarm viel Schleim. Leber stark hyperämisch, vergrößert, morsch, an ihrer Oberfläche spärliche Extravasate; am Durchschnitt ist das Organ schokoladefarbig, glatt, Azini verwischt. Milz vergrößert und hyperämisch, schokoladefarben am Durchschnitt, die Malpighischen Körperchen undeutlich. Nieren, besonders die Rindensubstanz, hyperämisch. Herz schlaff, mit etwas Fett bedeckt, am Durchschnitt blaß, wiegt 35 g. Lungen unverändert. Harnblase enthält eiweißhaltigen Urin. Die Pia mater hyperämisch, hie und da ödematos, Hirnsubstanz weich. Mikroskopisch vor allem fettige Degeneration der Muskelzellen, welche ungefähr alle Bezirke in gleichem Maße betrifft. Fast jeder Zellkörper und Kern der Muskelzelle enthält zahlreiche, fast gleichmäßig verteilte Fettkügelchen. Neben kleinen finden sich auch größere Kugelchen, aber verhältnismäßig seltener und nur dort, wo an Stelle der Muskelfasern verschieden große Klümpchen und feinkörnige Massen auftreten, um welche kleinzellige Infiltration auftritt; auch zwischen den Fasern sieht man größere Fettkügelchen. Die mit Fett gefüllten Zellen sind stets gequollen, wobei nicht nur das Protoplasma, sondern auch der Kern anschwillt; dagegen sind die wenig Fett enthaltenden Zellen fast so groß wie die unveränderten Muskelzellen, welche überhaupt in diesem Falle selten sind und fast immer unter dem Epicardium oder in den benachbarten Muskelbezirken auftreten. Die Mehrzahl der gequollenen Zellen hat ihre Streifung verloren, wobei ihr Plasma verschieden große Körner oder kleine Vakuolen enthält (Textfig. 1). An Stelle einiger Muskelfasern sieht man eine kernlose, körnige Masse oder ein Konglomerat amorpher Klümpchen. In der Umgebung der körnigen Massen und Klümpchen sieht man hie und da gequollene fixe Bindegewebszellen und multinukleäre Leukozyten; auch kleine Leukozyten kommen ohne besondere Anordnung vor. Die meisten so veränderten Muskelzellen findet man in den Kamm- und Papillarmuskeln; gegen die Mitte der Kammernahm ihre Zahl allmählich ab; unter dem Epicardium findet man selten einzelne stark gequollene und körnige Massen enthaltende Muskelfasern. In den größeren Gefäßen keine sichtbaren Veränderungen. In kleineren Arterien und Venen mäßige Verdickung der Endothelzellen, welche in den Kapillaren noch mehr gequollen sind, aber keine Alteration der Struktur von Zelleib und Kern aufweisen. Alle Kapillaren blutüberfüllt; in der Umgebung manche Blutaustritte, wobei die benachbarten Zellen teilweise absterben, teils parenchymatos degenerieren. Die zwischen den Muskelfasern gelegenen Bindegewebszellen sind in beiden Kammern und Vorhöfen etwas gequollen. Die Zellen des Endocardium zeigen keine sichtbaren Veränderungen. Was die Nervenganglien betrifft, so enthalten auch hier die Nervenzellen reichlich Fett und sind gequollen, so daß die perizellulären Räume gänzlich veröden. Das Fett tritt hier wie in den Muskeln in Gestalt

kleiner, mehr oder weniger regelmäßig verteilter Kugelchen, auf, obwohl auch solche Zellen vorkommen, wo die Fettropfen nur an der Peripherie der Zelle saßen.

In der Mehrzahl der Ganglienzellen wurde das Protoplasma feinkörnig, aus dem Kern wurde ein kaum sichtbares Körnchen; an Stelle vieler Zellen, zumal in der Vorhofsscheidewand, tritt eine feinkörnige, amorphe Masse. Die so veränderten Zellen enthalten verschieden große, meist peripherisch gelegene Vakuolen.

Unveränderte Ganglienzellen sieht man fast gar nicht. Überall sind die Niblschen Körper mehr oder weniger atrophisch, und zwar betrifft die Atrophie entweder die Zellperipherie, den dislozierten Kern oder gleichmäßig die ganze Zelle. Die interzellulären Räume waren meist verschwommen oder kaum sichtbar, was von den Veränderungen im Zellkörper abhängig war. Bei größeren Veränderungen der Zellen verschwinden die interzellulären Räume, bei kleineren sind sie undeutlich. Die Endothelzellen der Zellmembranen sind verdickt und abnorm verlängert. Das bindegewebige Gerüst der Nervenganglien ist mit Leukozyten mäßig infiltriert; fast alle fixen Bindegewebszellen sind mäßig gequollen, die Interzellulärsubstanz spärlich. Wo die Nervenzellen absterben, wachsen die fixen Bindegewebszellen in die feinkörnige Masse hinein und ersetzen vollständig das abgestorbene Gewebe. Die Blutgefäße der Ganglien sind sehr erweitert und blutüberfüllt. Ihre Endothelzellen verdickt, des öfteren kommen verschieden große Blutergüsse in der Nähe der Kapillaren vor.

Nr. 2. Ein 2,5 kg schwerer Dachshund erhielt im Laufe von 8 Monaten 660 ccm reinen Alkohols; das Gewicht stieg anfangs auf 3,55 kg, fiel dann auf 3,35 kg und war am Todestage 3,5 kg. Am nächsten Tage nach der letzten Alkoholdosis starb das Tier. Der Alkohol wurde im allgemeinen gut vertragen, aber der Hund erbrach von Zeit zu Zeit. Seit dem 5. Monat stets Arhythmie und Pulsfrequenz. Gewicht des Herzens 38 g. Bei der Sektion dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Falle, nur sind sie in den Därmen viel deutlicher; im Duodenum einige Geschwüre, das Kolon hyperämisch. In den Dickdarmfalten geringe Blutaustritte.

Mikroskopisch unterscheidet sich dieser Fall von dem vorhergehenden durch bedeutende Hyperplasie des Bindegewebes zwischen den Muskelfasern, wobei in der Nachbarschaft der Blutgefäße zahlreiche gequollene, auf geringes Territorium verteilte Bindegewebszellen liegen; die Interzellulärsubstanz war spärlich, die Leukozyten selten (Textfig. 2). Das beschriebene Gewebe ist Granulationsgewebe, welches man ziemlich häufig in den Kamm- und Papillarmuskeln findet, wobei die benachbarten Muskelfasern in hohem Grade zerfallen waren, wie im vorhergehenden Falle. Man bemerkte ferner im Herzmuskel zwischen den einzelnen Zellen zahlreiche Erythrozyten, welche neben den Kapillaren zuweilen massenhaft auftreten. Außerdem fand man zwischen den Muskelfasern und im Bindegewebe braune Pigmentkörper, welche eine Reaktion auf Hämosiderin gaben. In den einzelnen parenchymatöse degenerierten Muskelfasern sieht man ziemlich oft mäßig vergrößerte Vakuolen, welche fast immer an der Peripherie der Zelle liegen. Was die Nervenganglien betrifft, so wurden auch hier Prozesse wie im vorigen Fall beobachtet, mit vorwiegender Entwicklung von Granulationsgewebe um die absterbenden Nervenzellen. Relativ zahlreiche Nervenzellen wurden hier atrophisch; an ihrer Stelle kam es zu Bindegewebswucherung. Sonst unterscheidet sich dieser Fall nicht vom vorhergehenden.

Nr. 3. Schwarze, 2,97 kg schwere Hündin, erhielt im Laufe von 9 Monaten 900 ccm Alkohol, erbrach oft, 10—15 Minuten nach Einführung des Alkohols. Zunächst stieg das Gewicht bis auf 4,4 kg, dann fiel es, um schließlich am Todestage 4,98 zu betragen. Seit dem 4. Monate stets Arhythmie und schneller Puls. Herzgewicht 46 g. Der Tod erfolgte am Tage nach Einführung von 10 ccm Alkohol. Makroskopisch und mikroskopisch unterscheidet sich der Fall nicht vom vorhergehenden.

Nr. 4. Gelber, 5,17 kg schwerer Hund, erhielt durch 10 Monate 1200 ccm Alkohol; das Gewicht schwankte; am letzten Tage betrug es 5,9 kg. Die Temperatur, Atmung und Puls zeigten dieselben

Eigenschaften wie beim Hunde Nr. 1. Seit dem 4. Monat Arhythmie mit Unterbrechungen, ständig frequenter Puls. Dann war der Hund 2 Monate ohne Alkohol. Im postalkoholischen Stadium war der Puls etwa 100, zuweilen aussetzend; Rektaltemperatur und Atmung normal. Der Hund wurde zufällig durch einen Stockschlag auf den Schädel getötet. Die Sektion ergab einen Schädelbruch und Schädigung des Gehirns. Die Lungen sichtlich unverändert. Das Herz mit einer mäßigen Fetschicht bedeckt, hart, am Durchschnitt blaß, wobei Narbenstreifen durchscheinen. Das Gewicht des Herzens betrug am 3. März 1909 50 g. Der Magen mit Futter gefüllt, mäßig erweitert, die Falten wenig ausgeprägt; die Schleimhaut hie und da etwas hyperämisch und mit dickem Schleim bedeckt. Der obere Darmabschnitt leicht hyperämisch, enthält viel Schleim, weiter unten keine Hyperämie, viel Schleim. Leber und Milz hyperämisch, mäßig groß, am Durchschnitt schokoladefarben, leicht körnig; der Bau ziemlich deutlich. Die Nierenoberfläche uneben, körnig, die Kapsel sitzt fest, die Rindensubstanz stellenweise verdünnt. Die Harnblase enthält eiweißfreien Urin.

Mikroskopisch unterscheidet sich dieser Fall bedeutend von den vorhergehenden (Textfig. 3). Vor allem fällt die große Anzahl von unveränderten Muskelfasern mit normalem Kern und Protoplasma auf. Ein Teil der Muskelfasern ist geschrumpft, nie kleiner und dünner; die Kerne sind kleiner und enthalten weniger Chromatin; was das Protoplasma des Zelleibes betrifft, so findet man es in einigen Zellen fast in doppelt so kleiner Menge als normal, in andern nur etwas spärlicher; mit einem Worte, es sind verschiedene Grade von Atrophie der Zellen. Die atrophischen Zellen liegen dicht neben den unveränderten, zuweilen bilden sie ganze Streifen. Die meisten atrophischen Zellen findet man unter dem Endocardium und in den Kammermuskeln, seltener in den übrigen Abschnitten des Herzmuskels. Außerdem sieht man in einer Gruppe von Zellen unter dem Endocardium schwach ausgesprochene, feinkörnige Degeneration des Zellplasmas, wobei die Kerne dieser Zellen etwas gequollen waren und die Zelle an Größe an eine normale Muskelzelle erinnert. In diesen Zellen findet man zuweilen kleine Fettkugelchen, welche an der Peripherie liegen. Keine Vakuolen. Man sieht auch, daß die fixen Bindegewebszellen in großer Menge zwischen den Muskelzellen liegen; an manchen Stellen findet man sie gruppenweise so zahlreich, daß sie an Narbengewebe erinnern, wobei sie fast alle gequollen sind; dazwischen spärliche Interzellulärsubstanz. Solche narbige Stellen findet man fast gleichmäßig in beiden Kammern und Vorhöfen, obwohl viel häufiger in letzteren. Außerdem bemerkt man bei Weigertscher Färbung in beiden Ventrikeln zahlreiche, zwischen den Muskelfasern gleichmäßig verteilte elastische Fasern; in der Umgebung der Blutgefäße findet man viel mehr Fasern als abseits von ihnen, wobei die elastischen Fasern gewissermaßen strahlenförmig in das die Blutgefäße umgebende Muskelgewebe eindringen. Das Netz elastischer Fasern ist unmittelbar an den Gefäßwänden am dichtesten, wird peripherisch weiter. In den Vorhöfen scheint die Zahl der elastischen Fasern auch vermehrt, obgleich unbedeutend.

Die Veränderungen der Blutgefäße betreffen vorwiegend die Intima, obwohl auch die übrigen Schichten etwas abnorm erscheinen. Der Hauptstamm der Art. coronaria und ihre Verästelungen zeigten keine deutlichen regressiven Veränderungen; hauptsächlich waren die mittleren und kleinen Venen betroffen. Die Veränderungen der Intima kleiner und kapillärer Gefäße bestehen aus gleichmäßiger Quellung der Endothelzellen, wobei manche Gefäße thrombosiert sind. Die benachbarten Intimazellen wachsen in die Thromben hinein, welche sich organisieren. Durch Wucherung der Intimazellen kommt es in manchen mittleren Venen zur Verengerung des Lumens um die Hälfte und mehr. Was die übrigen Schichten betrifft, so sind in der Media nur einzelne Muskelfasern verändert; in der Adventitia findet man nur geringe kleinzellige Infiltration, welche in diesem Falle viel schwächer ausgeprägt ist als während der Alkoholisierung. Was die Nervenganglien betrifft, so sieht man hier eine Anzahl Nervenzellen von regelmäßigem Bau, daneben Zellen mit Atrophie der Nissl'schen Körperchen (Textfig. 5). In einigen Ganglien fehlt fast die Hälfte der Nervenzellen; an ihrer Stelle findet man wucherndes Bindegewebe. Die Nerven-

zellen lagen bis zu einem gewissen Grade konzentrisch (Textfig. 4²). Fast die Hälfte der Ganglienzellen wurde atrophisch und durch junges Granulationsgewebe ersetzt. Was die andere Hälfte der Zellen betrifft, so findet man in einigen von ihnen partielle Atrophie der Nissl'schen Körperchen, andere sind etwas kleiner als normal, und nur eine bestimmte Anzahl zeigt keinerlei Veränderungen. Das bindegewebige Stroma der Nervenganglien zeigt intensive Wucherung; die Zellen sind etwas gequollen, liegen dicht nebeneinander, bilden ein junges Granulationsnetz und ihre Zahl ist viel größer als früher. Die Blutgefäße sind in den Ganglien mäßig erweitert und mit Blut gefüllt, in der Nachbarschaft mancher Gefäße sieht man im umgebenden Bindegewebe Pigmentkörper, welche sich als Hämosiderin erwiesen haben.

Nr. 5. Ein 5,5 kg schwerer scheckiger Pudel erhielt im Laufe von 12 Monaten 2000 ccm Alkohol, vertrug ihn gut, erbrach nicht. Das Gewicht betrug 6,5, 7, 8,3, 10 kg. Atmung, Rektaltemperatur und Puls zeigten dieselben Eigenschaften wie in den vorhergehenden Fällen. 3 Monate lang war der Hund ohne Alkohol, wobei die Atmung 18—22 betrug, die Rektaltemperatur 38,5. Der Puls war schon im Stadium der Alkoholisierung von Zeit zu Zeit arhythmisch; in den zwei letzten Monaten und im alkoholfreien Stadium setzten immer 6—8 Schläge aus, bei einer Frequenz von 90—100 p. M. Der Appetit war im postalkoholischen Stadium mäßig; der Hund sprang umher und war lustig. Tod durch Stich ins Rückenmark. Die Sektion ergibt im Bauchfell viel Fett. Lunge ohne deutliche Veränderungen. Herz härtlich, mit mäßiger Fettmenge bedeckt, am Durchschnitt blaß, wobei Narbenstreifen durchschimmern. Herzgewicht 100 g. Der Magen fast um das Doppelte vergrößert, schlaff, die Falten undeutlich, Schleimhaut blaß, mit viel Schleim bedeckt. Am Durchschnitt ist die Magenwand um die Hälfte verdünnt. Im Darme viel Schleim. Die Leber vergrößert, am Durchschnitt schwachkörnig, härtlich, am Durchschnitt schokoladenfarbig. Die Läppchen deutlich. Milz vergrößert, hyperämisch schwachkörnig, Kapsel stellenweise verdickt. Nieren vergrößert, Oberfläche uneben, leicht gekörnt, Kapsel knistert beim Herunterziehen. Rindensubstanz stellenweise verdünnt, Nieren blaß am Durchschnitt. In der rechten Niere zwei bohnengroße Zysten. Im Harn kein Eiweiß. Pia mater leicht verdickt. Hirn- und Rückenmark ohne deutliche Veränderungen.

Mikroskopisch unterscheidet sich dieser Fall von dem vorhergehenden durch gesteigerte Bindegewebswucherung, wodurch es zur Entstehung verschieden großer Narben sowohl in den Ventrikeln als in den Vorhöfen — in ausgedehntestem Maße unter dem Epicardium, in den Papillar- und Kammuskeln kommt (Textfig. 3). Außerdem bemerkt man hier mehr elastische Fasern sowohl um die Blutgefäße als zwischen den Muskelfasern. Die Veränderungen der Muskelfasern sind wie im vorhergehenden Falle, nur fehlte die fettige Degeneration. Die Blutgefäße zeigen dieselben Eigenschaften wie im vorhergehenden Falle. Nur in einigen kleineren Arterien sieht man eine Wucherung der Intima, wodurch es fast zu halbem Verschluß des Lumens gekommen ist; das Lumen der mittleren Venen ist zuweilen ganz obliteriert. Die Veränderungen in der Media und Adventitia der mittleren Verästelungen der Koronararterie waren viel schwächer ausgeprägt als im Fall 4. Was die übrigen Veränderungen betrifft, so unterscheidet sich dieser Fall vom früheren durch die Anzahl der in den einzelnen Ganglien enthaltenen Nervenzellen und durch partielle Umwandlung des Granulationsgewebes in Bindegewebe, wobei die Granulationszellen länger werden und die leichtfaserige Zwischensubstanz reichlicher wird.

Nr. 6. Schwarze, 3,6 kg schwere Hündin, bekam im Laufe von 5 Monaten 250 ccm Alkohol. Am 1. November 1908 rechtsseitige Hemiplegie, seither kein Alkohol. Am 14. Juli 1909 Tod durch Stich in das verlängerte Mark. Während der Alkoholperiode hatte das Tier Junge, welche nach 2 Tagen infolge Milchmangel zugrunde gingen. Das Gewicht sank zuerst auf 2,8 kg, stieg dann auf 4 kg. Die Erscheinungen der Hemiplegie besserten sich insofern, als der Hund ein wenig gehen konnte, die rechten Extremitäten nachschleppend und stets nach rechts schwankend. In der alkoholfreien Periode war der Puls stets aussetzend, bis 100, R. 16—20, T. 38,5—39° C. 3 Monate

lang blutige Diarrhöe. Bis zum Tode Arhythmie. Die Sektion ergibt mäßige Fettansammlung in der Bauchhöhle. Lungen ohne deutliche Veränderungen, Herz mäßig hart, mit spärlichem Fett bedeckt, am Durchschnitt blaß, es schimmern Narbenstreifen durch. Gewicht 46 g. Magen um mehr als das Doppelte erweitert, schlaff. Falten undeutlich, Schleimhaut blaß, mit reichlicher Schleimmenge bedeckt. Das Duodenum deutlich hyperämisch. Leber etwas vergrößert, schwach körnig, am Durchschnitt braun, härtlich, körnig. Läppchen deutlich. Milz etwas vergrößert, Oberfläche uneben, hart, am Durchschnitt leicht körnig, schokoladenbraun. Nieren etwas hart, uneben, leicht körnig, Kapsel knistert beim Herunterziehen, Rindensubstanz verdünnt, Pyramiden mäßig hyperämisch. In beiden Nieren einige kleine Zysten. Harn eiweißfrei. Pia mater in großem Umfange verdickt. Gehirn wurde in toto in Formalin gebracht. Der Bau der Muskelfasern ist fast normal, obwohl in den Kamm- und Papillarmuskeln ein Teil der Fasern die oben beschriebene parenchymatöse feinkörnige Degeneration zeigt. In den Papillarmuskeln bemerkt man auch hier und da feinkörnige Massen, welche mit wurchenden Bindegewebsszellen, kleinen Lymphozyten und spärlichen multinukleären Leukozyten umgeben sind. Solche Stellen sind selten; dagegen findet man fast überall im Muskel vereinzelte normale Muskelfasern; manche von ihnen haben einen kleineren Kern. Solche pathologisch veränderten Fasern findet man ziemlich häufig in den Papillarmuskeln; sie sehen kaum viel dünner als gewöhnlich aus. Narbengewebe findet man hier in derselben Menge wie im vorhergehenden Fall, obwohl es vielleicht an manchen Stellen der linken Kammer stärker entwickelt ist. Die elastischen Fasern sind in den Ventrikeln sehr stark entwickelt, so wie im vorhergehenden Falle. Was die Gefäße betrifft, so ist nur die Intima verändert, die übrigen Häute nicht. Die Endothelzellen der Intima der kleinen Arterien und Venen sowie Kapillaren zeigen keine Veränderungen. Dagegen sieht man in einigen kleineren Arterien eine Wucherung der Intimazellen, welche zur Verengerung, ja in zwei Arterien zur Obliteration des Lumens führt. Das Wuchern der Intima der Venen ist noch stärker ausgeprägt; das Lumen mancher von ihnen ist um die Hälfte enger geworden. Die Zahl der Nervenzellen ist auch hier etwas kleiner. Die Ganglien enthalten um $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ weniger Zellen. Die übrigen Zellen besitzen normalen Kern und Zelleib, obwohl in manchen die Zahl der Nißl'schen Körperchen herabgesetzt ist, wobei die Körperchen schmächtiger sind; der Kern der veränderten Zellen war stets gegen die Peripherie verlagert. An Stelle der nekrotischen Nervenzellen sieht man stark entwickeltes Granulationsgewebe, welches zumeist in Narbengewebe übergegangen ist. Die Blutgefäße der Ganglien sind nur stellenweise obliteriert. Außerdem findet man im linken Ventrikel einen Thrombus, welcher teilweise organisiert wurde¹⁾.

L i t e r a t u r.

1. A f a n a s j e w, O patolog. anatom. izmienienjach w tkaniach żywotnych pri otrawienii chlornowatokislym kali. Pietierburg. Diss. 1885. — 2. B a r b a c c i, Zentralblatt f. Allg. Patholog. u. Patholog. Anatomie. Nr. 19. 20. 21. 22. 1899. — 3. B o n d a r e w, Izmienienja awtomat. nierw. uzlow i myszcz sierdca pod wlijaniem alkogola. Diss. Jurjew (Derpt) 1897. — 4. D o g i e l, Zur Frage über d. feineren Bau d. Herzganglien. Arch. f. Anatomie und Entw. 1899. Bd. 53. — 5. D e r s., Sraw. anatomja, fizjologia i farmakologja sierdca. Kazan. 1895. — 6. D u j a r d i n - B e a u m e t z et A n d i q é, Recherches experim. sur la puissance toxique des alcohols. Paris. 1879. — 7. E i g e r, Topografia wnutri sierdcsnych nierwnych uzlow u morskoj swinki, biełoj myszi i czelowieka. Diss. 1909. — 8. E i s e n l o h r, Über d. Nerven u. Ganglien d. menschlichen Herzens. München. 1886. — 9. F a h r, Virchows Arch. Bd. 185, S. 29. — 10. G o l d s c h e i d e r u. F l a t a u, Normale u. patholog. Anatomie der Nervenzellen. 1898. — 11. G o l z u.

¹⁾ Die mikroskopischen Belegpräparate sind der Mikroskopischen Zentralsammlung in Frankfurt a. M. überwiesen worden.

Gaule, Über d. Druckverhältnisse im Innern d. Herzens. Pflügers Arch. Bd. 17. — 12. Hofmann, K patolog. anatomii sierdea pri sklerosie arterii. 1886. — 13. Iwanowsky, a) K patolog. anatomi. synnowo tifa. Zurnal dla normalnoj i patolog. histolog. Rudniewa. 1876. b) Uczebnik patolog. anatomi. 1885 u. 1886. — 14. Kacowskij, K woprosu ob izmienienjach nierw. uzlow sierdea pri ostrych otraw. mineral. kislotami. Diss. 1894. — 15. Koprowskij, Ob anatomi izmienienjach uzlow sierdea pri niekotorych patolog. proces. w sierdiecznej mysrce. Pietierburg. Diss. 1881. — 16. Korolew, Ob izmienienjach nierw. uzlow sierdea bluždajuszcza nierwa i prodolgowat. mozga pri mechanicz. zatrud. dychanja. Diss. 1899. — 17. Kulbin, Alkogolizm. K woprosu o wlijanii chronicz, otraw. etilowym alkogol. i siwusz. masлом na żywotnych. Pietierburg. Diss. 1895. — 18. Kuzniecow, Ob izmienienjach sierdiecznych uzlow pri ostrych i podostrych endokarditach. Pietierburg. Diss. 1892. — 19. Melnikow-Raswedenkow, Histolog. Untersuch. über d. elastische Gewebe in normal. u. in patholog. Veränderungen. Zieglers Beiträge Bd. 26. — 20. Marinesco, Zentralblatt f. allg. Patholog. u. patholog. Anatomie. 1899. Nr. 19. 20. 21. 22. — 21. Natanson, Patolog. anatomi. izmien. awtomat. nierw. uzlow sierdea pri wozwrat. goriackie. Pietierburg. Diss. 1896. — 22. Okmianski, Patolog. anatomi. izmienienja nierw. uzlow sierdea pri ostrom alkogolizmie u żywotnych. Pietierburg. 1901. — 23. Pugnat, Des modifications histolog. d. cellules nerveuses dans l'état de fatigue. Ac. des sciences. Novembre 1897. — 24. Quervain, Virchows Arch. Bd. 133, S. 48 und Virchows Arch. Bd. 107. — 25. Rosenbach, O wlijanii golodanja na nierw. centry. Diss. 1883. — 26. Straussler, Jahrbücher f. Psychiatrie u. Neurologie. Bd. 21. Hft. 1, 2. — 27. Suchanow, Kratkij oczerk sowremennawo uczenia o toneczajszrem strojenii nerwnej kletki Zurnal. Korsakowa. 1901. S. 14. — 28. Trzebinski, Virchows Arch. Bd. 197, S. 120. — 29. Weinrich, Über Nerven u. Ganglien im Säugetierherzen. Inaugur.-Diss. 1888. — 30. Winogradow, Izmienien. sierdiecz. uzlow ot chloroformu. Wracz. 1884. Nr. 37—40. — 31. Ders., Izmien. sierdiecz. nierw. uzlow pri krupoznoj pnevmone. Dniew. Moskow. Pietierburg. Medicin. obszczestwa. 1886. — 32. Ders., Ostroje otraw. kokain. co smiert. ischodom. Fezenied. klinicz. gazeta. 1889.

XVIII.

Über die Frage der infektiösen Thrombose.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Bonn a. Rh.)

Von

Dr. med. C. Nagoya

aus Japan.

I. Einleitung.

Seit Virchow¹, der sich um die Erforschung der Thrombose große Verdienste erwarb und die bekannte mechanische Theorie begründete, wurde dasselbe Problem von vielen Autoren, Bizzozero², Hanau³, Löwitz⁴, Arnold⁵, Eberth und Schimmelebusch⁶, Zahn⁷, Brücke⁸, Cohnheim⁹, Baumgarten¹⁰, v. Recklinghausen¹¹, Aschoff¹² und Rieber¹⁴ eifrig erforscht. Sie untersuchten vom mikroskopischen und experimentellen Standpunkte aus und sind durch ihre Untersuchungen zu verschiedenen Ansichten gekommen (die mechanische, chemische, toxisch-infektiöse Theorie usw.).