

Ehrlich, 1914. — 11. Morgenroth u. Bumke, Spezifische Desinfektion und Chemotherapie bakterieller Infektionen. D. med. Wschr. 1914, Nr. 11. — 12. Morgenroth u. Kaufmann, Zur experimentellen Chemotherapie des Pneumokokkeninfektion. Ztschr. f. Imm. u. exp. Ther. 16, 1913. — 13. Neufeld u. Händel, Pneumokokken (im Kolle-Wassermann). II. Aufl. 1912. — 14. Orth, Jahresbericht über das Leichenhaus d. Charité. 1913. Charité-Annalen gleicher Band (1914). — 15. Rolly, Experim. bakteriöl. Untersuchungen v. verschied. Streptokokkenstämmen. Ztbl. f. Bakt. Abt. I. Originale, Bd. 61, 1/2, 1912. — 16. Russo, L'azione battericida dell'etilidrocupreina e degli altri derivati dal chinino. Ann. d' Igiene sperimentale 23, H. 4, 1913. — 17. Sachs, Über Streptokokkenhämolyse. Ztschr. f. Hygiene 63, 1909. — 18. Schottmüller, Die Artenunterscheidung d. f. d. Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar. Münch. med. Wschr. 1913, 20/21. — 19. Ders., Münch. med. Wschr. 1910, 12/13. — 20. Steinert, Akute u. chron. Streptokokkensepsis und ihre Beziehungen zum akuten Gelenkrheumatismus. Münch. med. Wschr. 1910, 37. — 21. Traugott, Nicht hämolytische Streptokokken u. ihre Bedeutung f. die puerperalen Wunderkrankungen. Ztschr. f. Gyn. u. Geb. 71, 1912. — 22. Vystavel, Die Hämolyse d. Streptokokken als variable Eigenschaft. Wien. klin. Wschr. 1912, 4. — 23. Zangemeister, Über die Verbreitung d. Streptokokken im Hinblick auf ihre Infektiosität und ihre hämolyt. Eigenschaft. Münch. med. Wschr. 1910, 24.

---

## XXVI.

### Einige Bemerkungen über einen Todesfall nach einer intra-venösen Neosalvarsan-Injektion.

(Aus dem Institut für pathologische Anatomie „Boerhaave-Laboratorium“ zu Leiden [Holland].)

Von

J. P. L. Hulst, Prosektor des Instituts.

(Hierzu Tafel XVIII.)

Wie stirbt der Mensch infolge einer kunstgerechten Salvarsan-Injektion? Bei der Beantwortung dieser Frage soll man diejenigen Fälle, wo der Tod plötzlich oder doch in sehr kurzer Zeit nach der Injektion erfolgt, trennen von denjenigen, wo angeblich mehrere Tage, Wochen oder sogar Monate nach der Applikation des Mittels der Tod eintritt. Diese letzteren Fälle entziehen sich praktisch fast ganz der Kontrolle, vielleicht gehören hierzu diejenigen, in welchen die krankhaften Symptome unmittelbar an die Salvarsan-Injektion anschließen und unter dem Bilde einer subakuten oder chronischen gelben Leberatrophie verlaufen. Einen derartigen Fall findet man bei Severin und Heinrichsdorff<sup>40</sup>.

Wenn aber die Symptome nicht sehr schnell nach dem therapeutischen Eingriff einsetzen, können sie nicht, jedenfalls wissenschaftlich nicht, auf Rechnung des Salvarsans gestellt werden.

Ich möchte mich hier denn auch, und solches im Zusammenhang mit dem später mitzuteilenden Falle, auf die akuten und perakuten Todesfälle beschränken.

Es ist theoretisch möglich, daß das Salvarsan als solches den deletären Einfluß ausübt in einem gesunden oder kranken Organismus, oder es tun das die Kom-

ponenten, in welche das Salvarsan zerfällt, das Arsen oder der Benzolrest. Daß das Salvarsan als solches giftig ist, ist nach den zahllosen Erfahrungen wohl sehr unwahrscheinlich, daß es aber im Organismus zerlegt wird, ist sicher, daß das Arsen abgetrennt und allmählich ausgeschieden wird, ist unanfechtbar, und daß es also in diesen akuten Todesfällen auf der Hand liegt, erstens in dieser Richtung zu spüren, braucht nicht näher erklärt zu werden. Ich möchte daher zuerst mitteilen, welche Veränderungen die akute Arsenvergiftung im Organismus wachruft und welche klinischen Erscheinungen sie darbietet.

Wie gestaltet sich das Bild bei der perakuten Arsenvergiftung, die in wenigen Stunden zum Tode führt? Es treten entweder die Symptome des Zentralnervensystems oder die gastrointestinalen Erscheinungen in den Vordergrund. Die perakuten Fälle gehören zu der zerebrospinalen Form (*Asphyxia arsenicalis*). Ausführlich wird hierüber von Grote<sup>75</sup> in seiner Inaugural-Dissertation berichtet. In einem Falle, wo der Tod zehn Stunden nach der Vergiftung eintrat, fanden sich, abgesehen von den bekannten gastrointestinalen Veränderungen, eine große schlaffe Milz, über 300 g schwer, mit glatter dunkelroter feuchter Schnittfläche, die Leber war etwas vergrößert, teigig, von deren Schnittfläche ist fettiger Saft abstreifbar. Fettfleckchen in der Intima verschiedener Arterien, Blutungen unter dem Endokard des linken Ventrikels, das Herz ist braun, der linke Ventrikel hypertrophisch, das Gehirn ohne abnormen Befund.

In einem zweiten Falle, der anderthalb Tage nach der Einnahme des Arsens per os verendete, wurde folgendes gefunden: akute Ösophagitis, Blutungen im periösophagealen Gewebe, blutreiche, schlaffe, vergrößerte, 280 g schwere Milz, mit feuchter Schnittfläche. Die Nieren und Leber zeigen anscheinend fettige Entartung, das Herz nichts Besonderes. Es bestehen subpleurale Blutungen, das Gehirn ist feucht, die Sinus sind ziemlich stark gefüllt. Im ersten Falle konnten hier und da Rundzelleninfiltrate im periportalen Gewebe festgestellt werden, in den Nieren waren die Glomeruli und ihre Kapsel normal, in den vergrößerten und stark getrübbten Epithelzellen der Tubuli contorti und in den absteigenden Schenkeln der Henleschen Schleifen war eine Kernfärbung fast nirgends mehr nachweisbar, wohingegen der enge Schleifenschenkel und die Sammelröhrchen ein normales Aussehen zeigten. Was das Gehirn anbelangt, wurde in diesen akuten Fällen nichts mehr als Ödem und eine gewisse Überfüllung der Gefäße der weichen Hirnhäute gefunden. Am Schluß der Dissertation findet sich noch folgendes: „Die Befunde im Gehirn sind bei akuter Vergiftung verhältnismäßig geringfügig (?) und beschränken sich auf Vorgänge, die mit der Kreislaufverschlechterung in Zusammenhang stehen, so wird Ödem des Gehirns und seiner Häute fast übereinstimmend in allen Fällen beobachtet, Vermehrung und Verbreiterung der Blutpunkte auf der Schnittfläche des Gehirns ist ein weiterer, nicht gar so seltener Befund der Vergiftung.

Dieselbe Meinung wird von Seidel in Maschkas Handbuch und von Heinz<sup>65</sup> vertreten, indem Hofmann<sup>76</sup> hier spricht von der paralytischen Form der In-

toxikation, dem Arsenicismus cerebrosproinalis von van Hasselt, aber es liegt auf der Hand, daß in der gerichtlichen Medizin, wo Mord oder Selbstmord vorliegt und wir fast ohne Ausnahme mit einer Einverleibung des Giftes per os zu tun haben, die Magendarmveränderungen das Bild beherrschen, die Veränderungen im Gehirn werden als Hyperämie des Organs und seiner Häute geschildert, sie sind aber weder konstant noch charakteristisch.

In anderen Fällen, Horaszkievicz, wo der Tod nach zwölf Stunden eintrat, und von Jaksch <sup>77</sup> wurde ein Bild gefunden, das in allem demjenigen der akuten Phosphorvergiftung ähnlich ist.

Außer diesen Beobachtungen an Menschen sind von großer Bedeutung die Mitteilungen über die experimentelle Arsenvergiftung; diese sind zahlreich, in der älteren wie in der neueren Literatur, und ich möchte mich daher beschränken mit ihrer Mitteilung. Nur die vornehmsten einander widersprechenden Resultate werden mitgeteilt werden.

Popoff <sup>66</sup> machte Versuche mit Hunden, Katzen, Meerschweinchen, Tauben und Kaninchen; erstens gibt er an, daß es bei denjenigen Tieren, welche überhaupt erbrechen, immer und frühzeitig zum Erbrechen kommt, er hält dieses Erbrechen für ein Symptom zerebralen Ursprunges. Bei Kaninchen, Tauben und Meerschweinchen treten die zerebralen Symptome in den Vordergrund, sie zeigen heftige Konvulsionen, im Magen und noch stärker im Dünndarm treten Desquamation der Epithelien und starke Füllung des Kapillarnetzes der Zotten auf, in allen Fällen, wo er sich mit dem Gehirn beschäftigte, fiel der starke Feuchtigkeitsgrad der Hirnsubstanz und die lebhaftete Injektion der Kapillargefäße, besonders der Pia, auf. Auch subpleurale und subendokardiale Blutungen gehörten zu den regelmäßigen Befunden. Es wurde stets eine Erniedrigung des Blutdruckes wahrgenommen, der Vagus behielt seine Erregbarkeit, im Anfang der Giftwirkung läßt der Einfluß der Atmungssuspension, dann die der Reizung des zentralen Ischiadikusstumpfes, endlich die der direkten Rückenmarksreizung auf den erniedrigten Blutdruck nach. Diese Erfahrung legt uns die Annahme allmählicher Lähmung der Zentra der Medulla oblongata sehr nahe. Auch Heinz, a. a. O., meint, daß es sich bei der Gefäßlähmung um eine Lähmung des vasomotorischen Zentrums handelt, und Luithlen <sup>57</sup> nahm ebenfalls in seinen Experimenten eine gefäßerweiternde Wirkung des Arsens wahr; die Wirkung der Lösung des Natrium arsenicosum war um so größer, je höher die Konzentration der Lösung.

Von Magnus <sup>20</sup> wurde bei lokaler und intravenöser Injektion des Arsens das Auftreten von Ödem beobachtet. Schmiedeberg stellt dann geradezu die Ansicht auf, daß das Arsenik in eigenartiger Weise die Wandungen der Kapillaren vergiftet, und daß von dieser Wirkung, die zunächst in Erweiterung der Kapillaren und in der tiefgreifenden Störung des Sauerstoffaustausches zwischen ihnen und den Geweben besteht, alle weiteren Erfolge der Arsenikvergiftung abhängig sind. Das Arsen ist also ein typisches Kapillargift.

Die pathologisch-anatomischen Befunde sind wechselnd. Im Herzen tritt

Verfettung auf, nach verschiedenen Beobachtungen nicht immer gleich stark; in zwei Fällen von akuter Vergiftung sah Grote, a. a. O., keine Verfettung; von anderer Seite aber wird die Verfettung des Herzens berichtet. Subendokardiale und subperikardiale Blutungen werden vielfach gefunden, mitunter aber fehlen sie. Die Gefäße sind meistens stark gefüllt, die Endothelien verfettet, nach Silbermann<sup>67</sup> sind am auffallendsten die Thrombi in den Kapillaren.

Wolkow<sup>50</sup> sah unter den Befunden der beginnenden Vergiftung eine Leukozytose, auch Schall<sup>68</sup> berichtet über eine Leukozytose bei der Arsenvergiftung.

In der Leber soll der Glykogengehalt viel kleiner werden, ja das Glykogen soll sogar vollständig verschwinden, des weiteren sehen wir eine mehr oder weniger starke fettige Entartung der zentral im Azinus gelagerten Leberzellen und einen bedeutenden Fettgehalt der Kupferschen Sternzellen, in anderen Fällen trat das Bild der akuten gelben Leberatrophie ein (in der Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1915 habe ich hierüber schon berichtet).

Auch in den Nieren wechselt das Bild, sie sind hyperämisch, zeigen bisweilen Blutungen, die Tubuli sind fettig entartet oder zeigen trübe Schwellung, welche zu Nekrose führen kann.

Die Befunde des Nervensystems sind bei der akuten Vergiftung geringfügig, sie beschränken sich meistens auf Gefäßveränderungen; so wird Ödem fast immer beobachtet; die Flüssigkeitsmenge in den Ventrikeln ist vermehrt, der Blutgehalt der Gefäße ist gleichfalls vermehrt, perivaskuläre Blutungen und perivaskuläres Ödem sind beobachtet worden. In den chronischen Vergiftungen sind es sowohl die peripherischen Nerven, welche Entartungserscheinungen zeigen, als die Ganglienzellen der Vorderhörner, die Rindenelemente zeigen meistens keine besonderen Abweichungen.

Betrachten wir jetzt die Erscheinungen der tödlichen Salvarsanvergiftung sowohl von der klinischen als von der pathologisch-anatomischen Seite in denjenigen Fällen, welche unmittelbar nach der kunstgerechten Salvarsan- und Neosalvarsan-Injektion die bedrohlichen Symptome zeigen, und in denen in wenigen Stunden oder einigen Tagen der Tod eintritt.

Es sind hier die Angaben spärlicher, als man erwarten dürfte, wird doch von vielen über Salvarsantodesfälle geredet, als kämen sie täglich vor, und seien sie alle einwandfrei! Schon Wechselmann<sup>32</sup> hat darauf an verschiedenen Stellen hingewiesen, und wenn man die Kasuistik studiert, sind unanfechtbare Fälle nicht häufig.

Innerhalb der großen Zahl bunter Fälle treten einigermaßen in den Vordergrund diejenigen, wo bei der Autopsie eine „akute Encephalitis haemorrhagica“ gefunden wurde, der jedenfalls zerebrale Erscheinungen vorangehen. Hierzu gehören untenstehende Fälle:

1. In einem Falle Fischers<sup>27</sup> bekam der Kranke zuerst Salvarsan, nachher wurde eine energische Quecksilberbehandlung vorgenommen, fünf Tage nach deren Ende bekam der Kranke wiederum 0,4 auf 200 Salvarsan, am dritten Tage nach dieser Injektion wurde der Mann krank,

fast völlig komatös, zeigte motorische Unruhe der Nacken- und Gesichtsmuskulatur sowie der Arme und Hände, am Mittag einen schnell vorübergehenden Aufregungszustand, nachher tiefes Koma und Cheyne-Stokes' Atmen, Nacken- und Rückenstarre, der Puls wurde schlechter, Temp. 40°, am nächsten Morgen trat unter dem Bilde der akuten Herzlähmung der Tod ein. Bei der Sektion wurde folgendes notiert: Dura leicht gespannt, mit dem Schädel verwachsen, Duragefäße mäßig stark gefüllt, die weichen Häute im Bereich des Stirn- und Parietalhirns leicht getrübt, über dem linken Stirnhirn etwas stärker. Ziemlich reichlich klare Flüssigkeit im Subarachnoidealraum, Piagefäße mäßig stark gefüllt, Gyri nicht abgeflacht, in den Ventrikeln einige Tropfen klaren Liquors, weiße Substanz abnorm weich, Gefäße ziemlich stark gefüllt. Milz 11, 5—7, 5—2,5. Konsistenz etwas weich, Ekchymosen in der Kardia und in dem Dünndarm, die Nieren zeigen akute Degeneration und Nekrose der Tubuli contorti, Glomeruli und Gefäßwände intakt, keine zellige Infiltration, Fragmentatio cordis, Lipoidkörnchen an den Kernpolen, undeutliche Querstreifung. In der Leber periportal Lymphozyteninfiltrate, periphere Fettleber. Im Gehirn (Sektion 12,5 Stunden post mortem) zeigen die Ganglienzellen schwache oder gar keine Kernfärbung, Lipoidkörnchenhaufen in ihrem Protoplasma. Die perivaskulären Räume mit serösem Exsudat ausgefüllt, nicht selten finden sich auch rote Blutkörperchen da. Im Bereich der Gehirnganglien finden sich keine ringförmigen Blutungen, das Gefäß im Zentrum, umgeben von einer Zone nekrotischen Hirngewebes und darumhin ein Ring von roten Blutkörperchen.

Vielfach sind die Gefäßwände und die perivaskulären Räume auch durchsetzt von zahlreichen polymorphkernigen Leukozyten, am ausgesprochensten wieder im Bereich der Großhirnganglien. Auch im Lumen der Gefäße sind hier vielfach zahlreiche Leukozyten. Diagnose: Akute Enzephalitis.

2. Der Fall Kannegießers<sup>71</sup> zeigt viel Ähnliches. Zuerst bekam der Kranke Salvarsan, dann Quecksilber und am 11. Mai 0,500 Salvarsan. Am 12. war die Temperatur 38,2, Kopfschmerzen. Am 14. epileptiformer Anfall, Bewußtlosigkeit, am 15. Spasmen, Nackenstarre, Temp. 39,3, klonische Krämpfe, am 16. Temp. 40,4 Tod. Bei der Sektion wurden gefunden: beiderseitige lobuläre Pneumonie, Fettdegeneration im Herzmuskel, Nieren und Leber chronischeluetische Leptomeningitis, Blutungen in der Großhirnrinde, rechte Stammganglien und Pons, mit beginnender Degeneration der durch die Blutung auseinandergedrängten Nervenfasern, Degenerationsherde ohne Blutungen, ganz vereinzelt perivaskuläre Rundzelleninfiltrationen, keine Thromben.

3. Im Falle Almqvists<sup>69</sup> bekam der Kranke zuerst Quecksilber, am 16. Februar 0,600 Salvarsan, intravenös, am 18. Kopfschmerzen, Erbrechen, am 19. zyanotisch, bewußtlos, am 20. war der Kranke nicht bewußtlos, erregt. Puls klein, Zyanose, abends Koma, im Urin Albumen, Zylinder. Am 21. Koma, linksseitige Fazialisparese, Parese des linken Armes, Déviation conjugée nach rechts, am 22. Exitus. Sektion: Multiple piaie Blutungen an der Konvexität und der Basis. Die Rinde rot gesprenkelt. Hämorrhagien, im Mark und den zentralen Ganglien desgleichen, die Milz normal, die Spannung der Dura normal, Fettleber, Nephritis interstitialis indurativa, hämorrhagische akute Enzephalitis. Die Blutungen im Hirn sind per Diapedesin entstanden, in der Mitte der Blutung eine Arterie von präkapillarem Typus, die roten Blutkörperchen liegen im perivaskulären Raum, bei den großen erstreckt sich die Blutung außerhalb der Lymphscheide, sie sind nicht in Zerfall begriffen, die Endothelzellen im perivaskulären Lymphraum sind angeschwollen, ausnahmsweise finden sich hyaline Thromben, hier und da sind die perivaskulären Räume mit hyalinem Fibrin ausgefüllt. Polymorphkernige Leukozyten finden sich in wechselnder Zahl.

In diese Rubrik gehören auch wohl die Fälle von Hammer<sup>61</sup> und Trembur (Ehrlich II)<sup>78</sup>.

4. Der Kranke Hammers war mit Salvarsan gespritzt, nachher energisch mit Quecksilber gerieben, und bekam am 25. März 0,600 Salvarsan. Am 12. April nach 18 Inunktionen bekam er wieder 0,600 Salvarsan. Am 14. Zucken in den Ohren, aufgeregt, Temp. 38,1, Puls 140, am 15. Erbrechen, Somnolenz, drei starke epileptiforme Anfälle mit Zuckungen des ganzen Körpers. Im Urin Spuren Eiweiß, rote und weiße Blutkörperchen, hyaline Zylinder, viel Epithel, am 15.

Tod. Sektion: Lues, Leptomeningitis chronica, punktförmige Gehirnhämorrhagien, Endarteriitis, Endocarditis parietalis chronica, im Hirn keine starke Entzündungserscheinungen, Gefäße stark gefüllt, im perivaskulären Raum rote Blutkörperchen, also eine akute Erkrankung.

5. Im Falle Tremburs (nach Wechselmann zitiert) wurde mit Salvarsan, Quecksilber und wiederum Salvarsan behandelt, am dritten Tage nach der letzten Injektion wurde Patient völlig bewußtlos, mit tonisch-klonischen Krämpfen und Nackensteifheit, Temp. 38°, am vierten Tage völlig bewußtlos, klonische Krämpfe, starker Schweißausbruch, Lungenödem, am nächsten Tage Exitus, nachdem der Puls auf 32 heruntergefallen war. Diagnose: Meningitis, Polyencephalitis inferior.

6. Auch der Fall von Busse und Merian<sup>70</sup> ist sehr bemerkenswert. Am 12. Juni wurde eine Schmierkur eingeleitet, am 19. August bekam Patient 0,6 Neosalvarsan, am 27. wiederum eine derartige Dosis, am 29. Kopfschmerzen, die Skleren ein wenig ikterisch, die Hände zeigen einen feinschlägigen Tremor, klonisch-tonische Zuckungen. Am 30. noch klonisch-tonische Zuckungen, bewußtlos, Atemnot, Zyanose, Puls gespannt, 108, rechts Babinsky, verschwindet später, Pupillen weit. Strabismus convergens, vollständig benommen, auch die Körperhaut etwas ikterisch, Puls 152, kein Kernig, Augenhintergrund normal, später Erbrechen, Puls 160. Tod am 31. Die Sektion wurde ungefähr 38 Stunden post mortem ausgeführt.

Im Rückenmark waren die Gefäße stark gefüllt, im rechten Hinterhorn des Halsmarkes eine kleine Blutung, auch im Brustteil einige kleine rote Stippchen, die Duragefäße gefüllt, an der Innenfläche der Dura ein sehr feines Fibrinhäutchen, überwiegend rechts, in dem auch einige Blutpunkten sichtbar sind, die Furchen des Gehirns treten auffallend hervor, die Venen sind stark mit dunkelblauem Blut gefüllt, die Konsistenz des Gehirns weich, die Pia haftet vielfach in der Tiefe der Furchen.

Beim Durchschneiden des Balkens erweist sich dieser als von zahlreichen kleinen Blutungen durchsetzt, des weiteren finden sich massenhafte Blutungen in der Auskleidung der beiden Hinterhörner, der Seitenventrikel und innerhalb der weißen Substanz des Großhirns. Die Plexus blaurot, in den Wänden der dritten und vierten Ventrikel keine Blutungen, die weiße Substanz weich, von kanariengelber Farbe (?), alle Teile blutreich, auch Blutungen in der weißen Substanz des Streifenhügels, in den beiden Sehhügeln und in der weißen Substanz des Kleinhirns, Blutungen im Perikard und Endokard und in der Pleura. Milz 13 : 6 : 3,5, schlaff, braunrot, Follikel deutlich, etwas Pulpa ist abzustreichen. Die mikroskopischen Befunde der übrigen Organe lauten: trübe Schwellung und Verfettung der Herzmuskelfasern, Blutungen und in der Nähe dieser Blutungen Anhäufungen von Wanderzellen der verschiedenen Typen. Niere: Trübung der Epithelien der gewundenen Kanälchen und Übergang in Fettmetamorphose, viele sind tot, Kapselepithelel gequollen und desquamiert. Leber: Epithel hier und da getrübt, viele Kerne haben das Färbungsvermögen verloren, die Veränderungen treten ganz und gar gegen die der vorgenannten Organe und der Milz zurück. Milz: Wucherung der Pulpa mit Anhäufung zahlreicher Plasmazellen, Blutungen, Nekrose und Fibrin.

Gehirn: Gefäße strotzend gefüllt, Blutungen nur in der weißen Substanz, und zwar nur in einem Teil der Fälle in der unmittelbaren Umgebung der Venen oder Arterien, sehr oft bleibt um den mehr oder minder prall gefüllten Gefäßen eine kernarme Zone nekrotischen oder fibrinös aufgeschwollenen Gewebes erhalten, um einzelne prall gefüllte Gefäße sieht man auch Wanderzellen, mehrere Leukozyten, vereinzelt sind die Gefäße mit Leukozyten vollgepfropft. Perivaskuläres Ödem.

Die Konklusion lautete: In unserem Fall führt der Verlauf zu dem zwingenden Schlusse, daß der Tod mit der Injektion in Zusammenhang steht, sollten aber dennoch irgendwelche Zweifel bestehen, so werden diese durch das Studium über die Organveränderungen bei Arsenvergiftung restlos benommen werden.

In einer zweiten Rubrik, in welcher der Tod auch nach ein paar Tagen eintreten kann, treten die Symptome der Niereninsuffizienz in den Vorder-

grund, es sei denn, daß klinisch die Krankheit der Nieren schon bekannt war, oder daß sie verkannt wurde, und bei der Sektion chronische oder akutere Veränderungen aufgedeckt wurden. In diesen Fällen treten manchmal die Symptome der Oligurie, der Anurie und der Urämie auf. Die letzte in aller Vollheit ihrer eigenartigen Bilder. Was aber immerhin aus den Fällen hervorgeht, ist wohl, daß der Tod hier nie ein so plötzlicher ist, wenigstens vergehen zwei bis drei Tage, meistens aber dauert es mehrere Tage, bevor der Tod eintritt (2—30). So einfach, als diese Fälle scheinen, sind sie doch nicht. Meines Erachtens müssen sie in zwei Gruppen eingeteilt werden, in diejenige, in welcher entweder klinisch oder pathologisch-anatomisch festgestellt worden ist, daß die Nieren vor der Injektion krank waren, und in diejenige, welche klinisch überhaupt keine Symptome einer Nierenkrankheit aufweist, und wo bei der Sektion nur akute Degeneration des Parenchyms gefunden wird. Was die Fälle der ersteren Gruppe anbelangt, kann man behaupten, daß sie eine Kontraindikation für die Salvarsaninjektion aufweisen, was aber die zweite Gruppe anbelangt, ist die Sachlage eine andere. Die Todesfälle können hier nicht vermieden werden und sind also mehr direkt dem Salvarsan zuzurechnen, sie werden auch wohl nicht von dem Salvarsan an sich verursacht, sondern gehören in die Gruppe der subakuten Arsenvergiftung. Ob wir es hier in mehreren Fällen zu tun haben mit Organen, welche durch eine vorangehende Quecksilberbehandlung, wenn nicht anatomisch geschädigt, so doch empfindlicher geworden sind, bleibt vorläufig dahingestellt; ich komme später noch hierauf zurück.

In der Literatur gehören hierzu wohl folgende Fälle.

Erstens der Fall Gennerichs<sup>72</sup>. Patient wurde mit Kalomel gespritzt und zeigte Spuren Eiweiß. Nach der dritten Injektion von Salvarsan (1,08) trat Fieber auf, am nächsten Tage Krämpfe und Bewußtlosigkeit, am dritten Tag wiederum Krämpfe, Zyanose und Tod. Hier wurden bei der Sektion gefunden: Thromben in der linken Vena cubiti, Embolie der Arteria pulmonalis, ausgedehnte Degeneration der Epithelien der Tubuli contorti mit fortgeschrittener Nekrose.

Zweitens vielleicht der Fall aus Tula (Ehrlich II, nach Wechselmann), wo das Gehirn ohne Befund angegeben wird, die Nieren stellenweise Nekrose der Epithelien der Tubuli contorti zeigten, aber auch die Leber Zellinfiltrationen zeigte. Zwei Tage nach der Injektion von 0,6 Salvarsan trat Erbrechen und Bewußtlosigkeit ein, enge Pupillen, am dritten Tag Delirien, starke Krämpfe, am vierten Tag Tod. Der Urin zeigte Spuren Eiweiß.

Drittens gehört hierzu der Fall Beurmanns<sup>73</sup>, welcher dem vorigen klinisch sehr ähnlich ist, und wo nur starke Degeneration der Nierenepithelien aufgefunden wurde. In diesem Falle wurde nur Salvarsan gegeben, gleich wie im Falle aus Tula<sup>73</sup>.

In den anderen Fällen, welche von anderen Autoren ebenfalls in dieser Rubrik untergebracht worden sind, ist aber entweder die Sektion nicht gemacht worden, oder sind die Veränderungen von älterem Datum, oder sind die Verhältnisse weit komplizierter, dadurch, daß auch andere Organe Abweichungen zeigten. Ich möchte daher diese Fälle nicht in den Kreis meiner Betrachtungen ziehen.

Eine dritte Gruppe bilden die Fälle, in welchen Leberveränderungen in den Vordergrund treten, es sind die von Severin und Heinrichsdorff<sup>40</sup> mitgeteilten und ihre Analoga, wo also nach der Salvarsaninjektion die Erschei-

nungen der subakuten Leberatrophie auftreten. Vorsicht in der Verwertung dieser Fälle ist aber geboten, und nur einer der Fälle von diesen beiden Autoren scheint mir unanfechtbar, der zweite bleibt sehr zweifelhaft. Auch diesmal kann es sich um eine Arsenvergiftung handeln, gibt doch Arsen ebenfalls gelegentlich das Bild der subakuten gelben Leberatrophie, wie es auch Phosphor, Pilzgifte und andere bakterielle und nicht bakterielle Gifte vermögen.

Jetzt teile ich den von mir sezierten Fall mit. Klinisch handelte es sich um eine unverheiratete Frau, 38 Jahre alt, welche an der Portio uteri einen Primäraffekt zeigte, der noch nicht ausgeheilt war; sie bekam ein makulöses Exanthem und universelle Skleradenitis, die Wassermannsche Reaktion war positiv. Am 2. Oktober erhielt sie 200 mg salizylsaures Quecksilber intramuskulär, am 14. noch einmal, und am 20. wiederum 0,200 g, am 31. bekam sie 0,900 g Neosalvarsan intravenös. Ein paar Stunden nach der Injektion trat Schläfrigkeit ein; mit einer gewissen Unruhe gepäart, der Puls wurde sehr frequent, klein; die Atmung etwas intermittierend, und trotz Anwendung mehrerer Exzitantien trat der Tod nach ungefähr 10 Stunden ein.

Die Sektion gab untenstehendes Resultat. Kräftig gebaute weibliche Leiche. Livores stark entwickelt, Leichenstarre mäßig, die äußere Haut zeigt keine besonderen Merkmale, im Gesicht kleine rote Flecke. Der Scheitel ist dick, kurz, fast rund, die Dura mater etwas gespannt, etwas schwierig in Falten zu erheben, die Farbe an der Außenseite grauweiß, in der Umgebung beider Fossae Sylvii etwas graugelb. Die venösen Gefäße der harten Hirnhaut sind etwas stark gefüllt, im Sinus longitudinalis superior einige Tropfen flüssigen Blutes und ein kleines hellgelbrosa gefärbtes Gerinnsel, das hier und dort rote Fleckchen zeigt, die Innenfläche der Dura ist grauweiß, glatt und glänzend.

Die Gefäße der Pia an der hinteren Seite stark gefüllt, auch die kleinen Gefäße auf den Gipfeln der Windungen deutlich gefüllt, aus den durchschnittenen Venen strömt flüssiges Blut von blauroter Farbe. Stellenweise ein wenig subarachnoidales Ödem, so auch an der Basis cerebri in der Umgebung des Chiasmus. Die lateralen Ventrikel sind nicht erweitert, sie enthalten ein wenig klare ungefärbte Flüssigkeit. Das Gehirn ist etwas weich, in den vorderen Teilen sind auf dem Durchschnitt eine normale Zahl Blutpunkchen sichtbar, welche nicht größer als gewöhnlich, in den hinteren Teilen sind sie größer. Die Farbe des Marks ist weiß, diejenige der Rinde grau mit einem Stich ins Gelbe, die basalen Ganglien zeigen makroskopisch keine Abweichungen, ebensowenig wie die übrigen Teile des Gehirns oder der Medulla oblongata. (Siehe die mikroskopische Untersuchung.)

Die Schädelbasis zeigt keine Abweichungen, nur die Hypophyse prominiert ein wenig in den vorderen Teilen der Sella turcica.

Die Hirnsinus zeigen nirgends auch nur eine Spur einer Thrombusbildung, sie enthalten flüssiges Blut und einige bernsteingelbe Gerinnsel.

Der ventrale Teil der Zirbeldrüse ist etwas groß und hat ein grau und graurot geflecktes Aussehen.

Das Unterhautfettgewebe ist stark entwickelt, 2—3 cm dick. Die Bauchmuskeln sind blaßrot, die Darmschlingen werden vom Omentum teilweise bedeckt, die Serosa der Eingeweide ist glatt, glänzend, die Farbe blaßgrau mit vereinzelt blauroten Strichelehen.

Die Leber ist an der rechten Seite mit dem Zwerchfell verwachsen, auf der linken Seite steht das Diaphragma in der Höhe der vierten Rippe. Die Venae mammae internae enthalten flüssiges Blut. Das Pericardium parietale ist auf der linken Seite in der Höhe des dritten und vierten Interkostalraums mit der Brustwand verwachsen, die rechte Lunge ist in den kranialen



Teilen, die linke Lunge an ihrer ganzen Oberfläche mit dem Rippenfell verwachsen. Im Perikardium 10 cm klare hellgelbe Flüssigkeit. Die linke Kammer des Herzens ist in Rigor, die rechte mäßig gefüllt. Aus den Hohlvenen strömt dunkelblaurotes flüssiges Blut, die untere Hohlvene enthält Speckgerinnsel. Die Oberfläche des viszeralen Blattes des Herzbeutels ist glatt und glänzend durchscheinend, die Spitze zeigt einen kleinen Sehnenfleck, die arteriellen Ostien schließen, auf der hinteren Seite der rechten Kammer befinden sich einige punktförmige rote Fleckchen, welche Blutungen darstellen. Das rechte Atrium enthält ein großes Speckgerinnsel, die rechte Kammer desgleichen. Die Klappen der Arteria pulmonalis sind dünn, glänzend durchscheinend, blaß, gelb, die Valvula tricuspidalis zeigt dasselbe Bild. Das Endokard der rechten Herzhälfte ist glatt, glänzend und durchscheinend. Das linke Herzohr enthält ein rotes Gerinnsel, die übrigen Teile des linken Herzens sind leer, ihr Endokard ist glatt und glänzend, die Valvula mitralis ist am freien Rande stark verdickt, ein wenig graurosa gefärbt, übrigens glatt und glänzend, die Aortenklappen sind durchscheinend, glänzend glatt, etwas gelbrosa gefärbt. Im Lumen der Aorta ein kleines Speckgerinnsel. Es besteht eine deutliche Ventrikelhöhle, das Endokard des linken Ventrikels zeigt mehrere punkt- und streifenförmige Blutungen im Septum ventriculorum, die Anfangsstellen der Koronargefäße stehen weit offen, ihre Intima ist nicht verdickt, sie sind nicht geschlängelt, das Endokard der linken Kammer ist unterhalb der Aorta etwas weiß, nicht vollkommen durchscheinend, die Farbe des Muskels ist unterhalb des Endokards blaß gelblichrot, der übrige Teil ist etwas weniger blaß und etwas mehr violett, aber immerhin mit einem Stich ins Graue.

Die Aortenklappen sind durchscheinend, glatt, glänzend, gelbrosa, die Intima zeigt oberhalb der Klappen einige verdickte gelbe Stellen, das Herz hat ein Gewicht von 315 g.

Die linke Lunge zeigt in den kranialen Teilen zerrissene Verwachsungen, die Bronchialschleimhaut ist dunkel grauviolett, die Falten sind deutlich, die kranialen Teile sind graurötlichviolett, ziemlich feucht, die Konsistenz nicht vermehrt, überall lufthaltig, die kaudalen Teile sind fleckig, heller und dunkler rotviolett, lufthaltig, feucht, nicht mürbe.

Die Oberfläche der rechten Lunge zeigt die Reste der Verwachsungen; in den kaudalen paravertebralen Teilen eingesunkene dunkelviolette feste Stellen, Atelektase, nebst kleinen emphysematösen Stellen, im übrigen verhält sich die Lunge wie die linke.

Die Milz ist mit der Umgebung verwachsen, vergrößert, weich und schlaff, auf dem Durchschnitt quillt die Pulpa ein wenig auf dem Schnitt hervor, die Trabekel sind etwas undeutlich, die Follikel sind als graue Fleckchen sichtbar, mit dem Messer ist ein wenig einer breiigen Masse von Schnitt abstreichbar, die Farbe ist im allgemeinen blaßrosa mit einem Stich ins Braune, an anderen Stellen etwas mehr rötlich, das Gewicht des Organs ist 370 g.

Die mesenterialen Drüsen sind nicht vergrößert, die Vena portae enthält flüssiges Blut. Die Schleimhaut des Magens ist im allgemeinen grau, wenig gefaltet, an der kleinen Kurvatur zeigen sich einige punktförmige Blutungen und Stellen, wo die Gefäße stark gefüllt sind, die Schleimhaut ist postmortal geändert.

Das Pankreas verhält sich normal, die Azini sind deutlich, die Farbe ist gelblichrosa.

Die Gallenblase ist mit grüner Galle gefüllt, die Schleimhaut gut gefaltet, die Oberfläche der Leber zeigt zerrissene Bindegewebsadhäsionen, das Parenchym quillt auf dem Durchschnitt etwas über den Rand hervor, die Zeichnung ist etwas unregelmäßig, eine Muskatnußzeichnung ist angedeutet, die zentralen Teile der Azini sind etwas grauviolett, die peripherischen Teile gelblichbraun, Gewicht 2150 g. Die linke Nebenniere ist blutreich, die Rinde hellgelb, in der äußeren Zone, die innere Zone mehr graugelbbraun, die Zona reticularis braunviolett, das Mark hellgrauviolett, das Organ ist ein wenig geschwollen. Die rechte Nebenniere ist ein wenig blutreicher, aber weniger akut geschwollen.

Die linke Niere ist groß, die Rinde quillt auf dem Durchschnitt ein wenig hervor, die Grundfarbe ist gelblichgrau, die Streifung ist angedeutet, das Mark ist grob violett gestrichelt, die Schleimhaut des Beckens ist grauweiß, glatt und glänzend.

Die rechte Niere ist kleiner als die linke, das Becken ist ein wenig erweitert, die Becken-

schleimhaut grau, die Rinde ist deutlicher gestrichelt als diejenige der linken Niere, etwas blutreicher und etwas weniger geschwollen, das Gesamtgewicht der Nieren ist 425 g.

Die Blase ist leer, die Schleimhaut gelblich mit roten Stellen.

Die Gebärmutter ist groß und hart, an einer Stelle der dicken Portio befindet sich ein Geschwür mit dunkelviolettem Grund, die Schleimhaut ist blaßgelb, die Adnexe zeigen keine Abweichungen.

Mikroskopisch wurde folgendes gefunden:

Rechte Niere. Eosin-Hämatoxylin. Glomeruli: Es gibt Glomeruli ohne Veränderungen, andere sind blutreich, ohne offenen Kapselraum, die Membrana propria der Kapsel ein klein wenig verdickt, homogen rosa gefärbt, schwach fibrillär, im allgemeinen sind die Glomeruli voluminös, Eiweiß und Blut fehlen im Kapselraum.

Die Hauptstücke zeigen verschiedene Bilder, teilweise zeigen sie kein Lumen mehr, die Kerne der Epithelien sind nicht sichtbar oder nur andeutungsweise sind einige Kernreste sichtbar, Zellgrenzen nicht sichtbar, die Zellen zeigen eine feinkörnige Beschaffenheit, mit kleinen Stellen, wo das Protoplasma noch nicht in Körner umgewandelt ist, diese Tubuli sind also nekrotisch, im Anschluß an trübe Schwellung. Es zeigen sich Übergänge nach besser erhaltenen Tubuli, völlig normale Hauptstücke aber fehlen. Die am wenigsten veränderten zeigen noch einen gut gefärbten Kern, aber die Zelleiber sind geschwollen und feinkörnig, die basale Strichelung fehlt, sie zeigen in geringerem Grade das Bild der trüben Schwellung. Das Lumen der Tubuli ist meistens eng, ein Bürstenbesatz der Epithelien fehlt, aber ein besonderer Inhalt der Tubuli fehlt, die Lichtung ist, wo sie nicht durch trübe Schwellung verschwunden ist, leer.

Die dicken Henleschen Schleifen zeigen gleichfalls das Bild der trüben Schwellung, aber viel weniger intensiv, nekrotisch sind die Zellen hier nicht. Der Kern ist gut gefärbt, nur das Protoplasma ist feinkörnig und die Lichtung ist fast verschwunden.

Die dünnen Henleschen Schleifen zeigen mit dieser Färbung nichts Besonderes, ihr Lumen ist klein, spaltförmig, die Epithelien dieser Röhren weisen feinkörniges gelblichbraunes Pigment auf, Gallenpigment.

Die Schaltstücke zeigen trübe Schwellung, welche nicht zu Nekrose geführt hat, diese Tubuli sind kernreich, die Kerne verschieden groß, die kleineren dunkel, die größeren etwas blasser, sie stehen in wechselnder Höhe. Die Tubuli recti und Sammelröhren zeigen mit dieser Färbung nichts Besonderes. Das Bindegewebe ist nicht vermehrt, nur die Glomeruluskapsel ist ein wenig verdickt. Leukozyteninfiltrate fehlen, die Niere ist aber blutreich, stellenweise in der oberen Schicht der Rinde, in der Grenzschicht mehr gleichmäßig, und des weiteren sind im Mark die Gefäße strotzend gefüllt, vereinzelt ist es zu Blutungen gekommen, und sporadisch zeigt sich ein Röhren mit roten Blutkörperchen gefüllt. Mit Sudan gefärbte Schnitte zeigen in den Glomeruli Leukozyten, welche ziemlich viele Fettröpfchen enthalten, die Hauptstücke sind fettfrei.

Die Schaltstücke zeigen überwiegend in den basalen Teilen der Zellen Fettröpfchen in bedeutender Zahl, aber von kleiner Dimension. Die dicken Schleifenteile zeigen feintropfiges Fett, in der ganzen Zelle ziemlich gleichmäßig verteilt. Bakterien in nach Gram oder mit Methylenblau gefärbten Schnitten wurden nicht gefunden. Spirochäten in nach Levaditi gefärbten Schnitten ebensowenig.

Linke Niere. Eosin-Hämatoxylin. Die Glomeruli zeigen dasselbe Aussehen als diejenigen der rechten Niere, nur in ganz vereinzelt einige Chromozyten und rosa gefärbtes Eiweiß.

Die Hauptstücke zeigen Epithelien mit ziemlich gut oder ein wenig blaß blaugefärbtem Kernen, die Zelleiber sind groß, aber trotzdem ist ein Lumen erhalten geblieben, das Protoplasma zeigt eine ganz feinkörnige Struktur, entweder gleichmäßig oder stellenweise, indem an der Basis der Zelle sich mehrere Stellen finden, wo das Protoplasma ungefärbt erscheint, diese helleren Stellen zeigen keine Färbung mit Sudan, im Lumen mehrerer Röhren sind feinkörnige Massen sichtbar, ein Bürstenbesatz fehlt, das Lumen ist unregelmäßig. Außerhalb dieser Entartung (trübe Schwellung) tritt noch ein anderes Bild in den Vordergrund, entweder rein oder mit dem

vorigen gemischt; sehr viele Tubuli zeigen auffallend große glänzende intensiv rotgefärbte Kugeln, welche sehr verschieden groß sind, manche sind sehr groß, andere kleiner, bis sehr klein, so daß sie äußerst schwierig oder nicht von den gewöhnlichen Körnchen der trüben Schwellung zu unterscheiden sind. Manchmal enthält die Zelle nur derartige stark glänzende Körnchen, manchmal auch zugleich andere, kleine, nicht glänzende; diese glänzenden Tröpfchen zeigen, wie Babes mitgeteilt hat, eine positive Gramfärbung; diese ist aber nicht konstant, man kann die Bilder etwas willkürlich variieren, bei längerer Entfärbung sind nur die großen Kugeln grampositiv, die kleineren werden entfärbt. Bei kurzer Entfärbung sind auch sie schön gefärbt. Es sind an erster Stelle die Hauptstücke, welche diese Entartung zeigen, aber auch in den Schaltstücken kommt sie vor.

Die dicken Henleschen Schleifen zeigen feine trübe Schwellung, im Lumen findet sich eine feine homogene rosagefärbte Masse, die dünnen Schleifen zeigen homogene Zylinder, aber nur vereinzelt. Die Epithelien der geraden Röhren und der Sammelröhren sind mehr rosa gefärbt; die Struktur stärker gekörnt als sonst. Die Färbung mit Sudan gibt dasselbe Resultat, wie bei der linken Niere.

Die Glomeruluskapseln sind ein wenig verdickt, sonst verhalten sich die verschiedenen Elemente wie in der anderen Niere.

Leber. Das periportale Bindegewebe ist deutlich, ja sogar ein wenig vermehrt, es zeigt Lymphozyteninfiltrate und stellenweise vermehrte Gallengänge. Vom periportalen Gewebe gehen ganz vereinzelt schmale Bindegewebsstränge in die Azini hinein, die Kapillaren zwischen den Leberzellen sind gleichmäßig weit, sie enthalten rote Blutkörperchen, einige kleine Lymphozyten und polymorphkernige Leukozyten, diese sind fetthaltig, mit feinen Fettröpfchen ausgefüllt. Die Leberzellen sind fast gleichmäßig fetthaltig, vielleicht in den peripherischen Azinusteilen etwas stärker, das Fett ist im allgemeinen so gelagert, daß die größeren Tropfen um den Kern herum gelagert sind, die kleineren und kleinsten mehr peripherisch. Die äußere Zone der Zellen zeigt manchmal keine Fettröpfchen, die größten Fettröpfchen erreichen die Größe der Zellkerne. Mehrere der Kupferschen Sternzellen sind fetthaltig. In den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten zeigen die Leberzellen deutlich feine Körnchen, welche sich rot färben und über den ganzen Zelleib verbreitet sind, die großen Fettropfen zeigen sich als Vakuolen. Die Kerne der Leberzellen sind gut gefärbt, im allgemeinen ist der Chromatingehalt mäßig, einige kleine runde Kerne sind unregelmäßig verbreitet. Mehrere Zellen in verschiedenen Teilen der Azini enthalten feinkörniges braungelbes Pigment. Es gibt einige große Kerne mit starkem Chromatingerüst. In den Verzweigungen der Venae hepaticae sind viele Blutplättchen, teilweise der Wand angelagert, teilweise durch einige Erythrozyten von der Wand getrennt. Auch in den Kapillaren sind stellenweise Blutplättchen anwesend. Die Zweige der Vena portae sind mit roten Blutkörperchen völlig gefüllt.

Magenschleimhaut. Die oberen Schichten zeigen keine Kernfärbung, das Bindegewebe wie die Röhren sind rosa gefärbt, die Grenze nach den gut gefärbten Schichten ist gleichmäßig tief gelagert, auf der Oberfläche liegen kurze und längere, meist dicke plumpe Stäbchen, welche in den tieferen Schichten fehlen und sich nur im nicht gefärbten Teil der Wand vorfinden (post-mortale Veränderungen). In den tieferen gut gefärbten Schichten finden sich einige Plasmazellen, sonst keine Veränderungen.

Die Nebennieren zeigen außer einer starken Blutfüllung nichts Besonderes.

Der Herzmuskel zeigt in den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten in den Kapillaren ziemlich viele Leukozyten, in den mit Sudan gefärbten Schnitten zeigt sich, daß die Zellen ziemlich viele feine Fettröpfchen enthalten, daß auch die Leukozyten stark fetthaltig sind, die Kerne sind gut gefärbt; an mehreren Stellen zeigt sich Segmentation und Fragmentation.

Die Milz zeigt ein normales Bindegewebsgerüst, die Follikel sind groß, im Zentrum sind die Zellen größer als normal. Kerne ebenso wie Zelleib. Die Kerne zeigen im allgemeinen eine gute Chromatinzeichnung, in den zentralen Teilen aber Kernzerfall, und einige wenige polymorph-

kernige Leukozyten; die Endothelien der Sinus sind geschwollen, in den Sinus polymorphkernige Leukozyten, einige mit eosinophilen Körnchen, ebenso gibt es Lymphozyten und Plasmazellen sehr ähnliche Zellen mit chromatinreichen Kernen und kleinem Protoplasmaleib. Rote Blutkörperchen sind im allgemeinen verringert an Zahl, unregelmäßig verteilt, an einigen Stellen sehr wenig zahlreich, hier und dort finden sich feine rote Körnchen vor. In mit Methylenblau oder nach Gram gefärbten Schnitten sind keine Bakterien aufgefunden. In mit Sudan gefärbten Schnitten zeigt sich, daß sehr viele Zellen Fettkörperchen enthalten, es sind hauptsächlich die polymorphkernigen Leukozyten, sie liegen stellenweise gehäuft, einige sind kernlos; nur in einigen wenigen der anderen Zellen kommen Fettröpfchen vor. In den Follikeln sind nur die vereinzelt polymorphkernigen Leukozyten fetthaltig. In den größeren Gefäßen sind einige Leukozyten mit roten Kugeln sichtbar, in den Venen zeigen die Endothelien einige Fettröpfchen.

Gehirn und Medulla oblongata zeigen strotzend gefüllte Gefäße, in den perivaskulären Räumen im Großhirn befindet sich eine seröse Flüssigkeit, nur vereinzelt einige Chromozyten, die Gefäße am Boden des vierten Ventrikels sind ebenfalls stark gefüllt, aber hier sind kleinere und größere Blutungen sichtbar, einige beschränken sich auf den perivaskulären Raum, andere aber gehen bis in das umgebende Hirngewebe hinein.

Der vordere Teil der Hypophyse zeigt stark gefüllte Gefäße; die zwei Zellarten sind deutlich, die eine ist rosa gefärbt, die andere blaßbläulich, die Gefäße zeigen in ihrem Lumen rote und einige weiße Blutkörperchen.

Die Versuche, in den Schnitten nach der Methode von Tryb<sup>19</sup> Salvarsan aufzuweisen, fielen durchaus negativ aus. Ob diese Methode einwandfrei ist, soll nachgeprüft werden (Katz<sup>26</sup> stimmte ihr bei), es können vielleicht andere reduzierende Stoffe die Reaktion geben.

Der klinische Verlauf war also ein perakuter, unter dem Bilde eines Kollapses trat nach 10 Stunden der Tod ein. Pathologisch-anatomisch zeigten sich Blutüberfüllung der Gefäße des Gehirns, mit perivaskulärem Ödem und perivaskulären Blutungen in der Umgebung des Bodens des vierten Ventrikels, Hirnödemen, geringe Verfettung der Herzmuskulatur, mäßige Verfettung der Leber, akuter Milztumor und eine Degeneration der Nieren, welche auf der einen Seite viel ausgesprochener war als auf der anderen. Die linke Niere zeigt trübe Schwellung und ein Bild, das von einigen Autoren gleichfalls zu der trüben Schwellung gerechnet wird, von anderen aber als eine selbständige Degeneration hervorgehoben wird, tropfig-hyaline Entartung mit grampositiven Kugeln. Der akute Milztumor war wohl mit dem Bilde einer akuten Infektionsmilz zu vergleichen, die Bakterien aber fehlten. Auf die Deutung dieser Veränderung komme ich unten zurück.

Der Befund in unserem Falle stimmt also mit demjenigen anderer Autoren überein, welche ebenfalls über die perakuten Fälle berichten. An erste Stelle treten die Veränderungen im Gehirn, Gefäßüberfüllung, Blutungen und Ödem; an zweite Stelle die albuminöse Degeneration der Nieren, die fettige Entartung von Herz und Leber, der Fettgehalt der zahlreichen Leukozyten und die Veränderung der Milz.

Klinisch trat eine zerebrale Störung, welche auch ein pathologisch-anatomisches Substrat hatte, in den Vordergrund; die degenerativen Veränderungen des Herzens, der Leber und der Niere haben wohl keinen direkt überwiegenden Einfluß auf den tödlichen Ausgang gehabt. Immerhin ist die Deutung dieser Hirnveränderungen noch schwierig genug, es mag die Frage gestellt werden, ob es sich

handelt um eine Schädigung der Gefäßwand oder um eine periphere bzw. zentrale Vasomotorenlähmung. Ich glaube nicht, daß diese Frage infolge pathologisch-anatomischer Befunde gelöst werden kann. Wir müssen das dem Experiment überlassen. Zum Teil sind hier schon Versuche angestellt worden, welche aber nicht zu demselben Resultat geführt haben. Luithlen<sup>57</sup> untersuchte beim Frosch den Einfluß des Salvarsans auf die Gefäße, und zwar am Trendelenburgschen Froschapparat. Salvarsan bewirkt in alkalischer Lösung eine Kontraktion der Gefäße, zum Teil wird diese Wirkung durch den Gehalt an Alkali bedingt, aber auch nachdem durch Alkali eine Gefäßkontraktion ausgelöst worden ist, verursacht Salvarsan eine weitere Gefäßkontraktion. Natrium arsenicosum führt trotz alkalischer Lösung zu Erweiterung der Gefäße, die Wirkung ist um so größer, je stärker die Konzentration der Lösung ist. Erstens sei bemerkt, daß hier mit Fröschen experimentiert wird und zweitens mit einem dekapitierten Frosch, ob diese Resultate direkt auf den Menschen übertragbar sind, ist fraglich. Wo aber Gefäßkontraktion durch Salvarsan eine Erhöhung des Blutdruckes bedingen würde, beobachtete Luithlen, wenn er bei Kaninchen und Katzen Salvarsan injizierte, eine bedeutende Herabsetzung des Blutdruckes, indem Alkali an sich eine Steigerung verursacht, was also für das Alkali in Übereinstimmung ist mit dem Froschversuch. Das Herz erweitert sich bei der Salvarsaninjektion, er hält diese Erweiterung für primär und schließlich den Salvarsantod für einen Herztod. „Es erscheint daher nicht möglich, die Einwirkung des Salvarsans in den angeführten Richtungen, insbesondere die akute Salvarsanwirkung auf den Gehalt an Arsenik zurückzuführen, es ist vielmehr die Annahme berechtigt, daß die akute Salvarsanwirkung nichts mit Arsenik zu tun habe, sondern durch den Komplex des Körpers als solchen bedingt sei.“

Mit Salvarsan eingespritzte Mäuse, welche mit Röntgenstrahlen behandelt waren, zeigten aber das Bild der (sogenannten) Encephalitis haemorrhagica, Ödem und Blutungen, besonders in der Medulla oblongata. Auch Einspritzungen mit Uran und Sublimat prädisponieren für die schädliche Einwirkung des Salvarsans. Beim gesunden Organismus soll der Salvarsantod ein Herztod sein, beim kranken Organismus, besonders bei geschädigtem Gefäßsystem, treten bereits bei Salvarsangaben, die keine wesentliche Schädigung des Herzens herbeiführen, durch Einwirkung auf die krankhaft veränderten Gefäße, schwere Erscheinungen, unter Umständen der Tod ein.

Rincker und Knappe<sup>73</sup> kommen am Ende ihrer interessanten Versuche zum Schluß, daß dem Salvarsan und Neosalvarsan bei lokaler und intravenöser Anwendung eine Wirkung auf die Gefäßnerven zukommt, die sich in Schwankungen der Weite der Strombahn und dadurch der Blutstromgeschwindigkeit und des Blutdruckes äußert, ausnahmsweise kann sich nach intravenöser Injektion später Stase und Hämorrhagie einstellen.

Von Alwens<sup>74</sup> wird die Schädigung der Niere durch Salvarsan als eine primär-vasculäre Schädigung betrachtet. Die ziemlich rasch eintretende Blutdruck-

senkung und die schwere Läsion der Nierenfunktion nach toxischen Salvarsandosen bedingen speziell schnell auftretende Kreislaufstörungen, ohne daß bei der anatomischen Untersuchung deutliche Veränderungen an den inneren Organen zutage gefördert werden. Von einer primären Schädigung der nervösen Zentren soll also hier nicht die Rede sein, es soll sich nur um eine primäre Schädigung der Gefäßnerven oder des Herzens handeln.

Ich glaube nicht, daß diese Experimente zu einer unanfechtbaren Erklärung der Salvarsanvergiftung das Recht geben.

Was die Milzvergrößerung anbelangt, muß ich hinweisen auf die von Klaufner<sup>11</sup> mitgeteilten Fälle, wo nach Salvarsaninjektion Ikterus auftrat, infolge des durch Salvarsan hervorgerufenen Erythrozytenzerfalles; daß sich auch hierin ein Grund der Milzvergrößerung vorfinden kann, ist klar. Auch die in unserem Falle aufgetretene Leukozytose ist bemerkenswert. Schwaer<sup>15</sup> berichtet über eine Vermehrung der polymorphkernigen Elemente und eine Verminderung der Lymphozyten, Wiewiorowsky<sup>43</sup> meint, daß die Salvarsaninjektion die Umwandlung der Leukozyten, welche sich bei Lues in einem Zustand der Hemmung befindet, anregt, so daß die polymorphkernigen sich mehrten. Elbe<sup>49</sup> teilt mit, daß beim Kaninchen bei der Arsenintoxikation eine Leukozytose auftritt, speziell in der Leber, indem Pohl sagt, daß arsenigsaures Natrium die Zahl der kreisenden weißen Blutkörperchen nicht beeinträchtigt, die Verbindungen der aromatischen Reihe aber alle wirksam sind. In unserem Falle trat die Leukozytose deutlich hervor, ob sie von dem Salvarsan, von dem abgetrennten Arsenik oder von anderen Faktoren beeinflußt worden ist, steht nicht fest.

Die Frage, ob die klinischen Symptome von der Seite des Gehirns also auf eine primäre Schädigung der nervösen Zentren oder auf eine primäre Gefäßschädigung, welche Blutungen und Ödem, speziell in der Medulla oblongata, verursacht haben, zurückgeführt werden müssen, bleibt eine offene.

Daß es sich in unserem Falle um eine Urämie gehandelt hat, ist unwahrscheinlich, Eiweiß fehlte vor der Einspritzung, chronische Veränderungen der Niere wurden nicht gefunden, und eine Urämie kann nicht bei einer vorher gesunden Person in so kurzer Zeit zu Tode führen, so etwas ist uns wenigstens nicht bekannt, weder beim Menschen noch beim Tierversuch.

Daß wir es hier also mit einer Nierensperrung (Wechselmann<sup>32</sup>), mit einer verzögerten Ausscheidung infolgederen der Tod eintrat, zu tun haben, glaube ich verneinen zu müssen.

Wie verhalten sich die Salvarsan- und die Arsenvergiftung? Bringt der hier beschriebene Fall eine Stütze in irgendeiner Richtung? Klinisch stimmt dieser Fall vollkommen überein mit dem Bilde von Heinz über die perakute Arsenvergiftung, und ich wundere mich darüber, wenn Wechselmann sagt, nachdem er die Beschreibung von Heinz zitiert hat: „Das entspricht nicht dem Bilde der Salvarsantodesfälle“. Verständlich ist es, daß die Salvarsantodesfälle sehr verschiedene Bilder zeigen können, aber das Bild der perakuten Todesfälle,

wie unser Fall, kommt ganz auffallend mit dem von Heinz beschriebenen Bilde der akuten paralytischen Form der Arsenvergiftung überein. Auch das pathologisch-anatomische Bild spricht nicht dagegen, es werden von Grote doch ähnliche Befunde im Gehirn mitgeteilt, die Milzvergrößerung und die Vermehrung der Leukozytenzahl wird bei der Arsenintoxikation gefunden (Wolkow<sup>50</sup>, Schall<sup>69</sup>), und im Falle von Busse und Merian<sup>70</sup>, wo es sich um Neosalvarsan handelte, wird von Wucherung der Milzpulpa geredet; die fettige Entartung des Herzens und der Leber und die albuminöse Entartung der Nieren kommen regelmäßig bei der Arsenvergiftung vor.

Ich glaube denn auch, daß von dieser Seite nichts im Wege steht, in diesem Falle den Neosalvarsantod einem perakuten Arsentod gleichzustellen, weder die klinischen noch die pathologisch-anatomischen Erscheinungen sprechen dagegen.

Vor allem wird aber in derartigen Fällen die chemische Untersuchung Licht bringen können. Von mir wurden Herrn Prof. van Itallie Blut und Organteile der Leiche übergeben, und es ist interessant, das Resultat der chemischen Untersuchung, das mir so freundlich mitgeteilt wurde, zu vernehmen. Im Blut, in der Niere, der Leber und der Milz wurde kein unverändertes Salvarsan gefunden, nach Destruktion der Organe wurde im Blut und in der Leber Arsenik nachgewiesen, im Blut und Leber könnte auch noch der aromatische Teil nachgewiesen werden, es wurde wenigstens im Salzsäurealkoholextrakt eine Diazoreaktion erhalten. Es hat sich hier also um eine sehr schnelle Zerlegung des Salvarsans gehandelt, das Arsenik ist von den verschiedenen Organen gefesselt worden, zum Teil noch im Blut anwesend, bei einer Injektion von 0,9 Neosalvarsan kamen also in kurzer Zeit ungefähr 289 mg Arsen frei in den Organismus.

Daß eine derartige Menge genügt, den Tod herbeizuführen, braucht nicht weiter beleuchtet zu werden; in einem Falle von Letheby töteten 120 mg ein kräftiges Mädchen in 38 Stunden, als minimale letale Dosis wird 60 mg angegeben von Kunkel<sup>80</sup>.

In diesem Falle trat die Giftwirkung bei hoher Dosis ein, aber zwei Kranke, welche mit demselben Präparat gespritzt wurden, aber mit der Hälfte der obengenannten Dosis, zeigten beide von Anfang einen Kollaps, welchen sie aber überstanden. Die Möglichkeit besteht also, daß es sich in diesem Falle um eine Eigentümlichkeit des Präparats handelte, wodurch die Zerlegung ungewöhnlich schnell verlief.

Ich wage es nicht, praktische Schlußfolgerungen für die Salvarsantherapie aus diesem Falle zu ziehen, Zweck war nur, in einem konkreten Falle und im allgemeinen der Todesursache nach Salvarsan- oder Neosalvarsan-Injektion näherzutreten, in diesem Falle und vermutlich in seinen Analoga hat es sich um eine akute Arsenvergiftung an sich gehandelt, daß nebenbei Salvarsan, auch ohne eine so schnelle Zergliederung im Körper, dessen Organe nicht vollständig gesund oder funktionsfähig sind, Schaden bringen kann und mehr oder weniger elektiv das kranke Organ bevorzugt, glaube ich ebenfalls aus der Literatur annehmen zu

dürfen; in diesen Fällen kommt es aber bei einer genauen Beobachtung zu einer Kontraindikation; daß aber bei einem sonst gesunden Kranken Salvarsan infolge schneller Zergliederung einen Arsentod herbeiführen kann, soll zu Vorsicht mahnen, und ich möchte im allgemeinen denjenigen Forschern beipflichten, welche erstens immerhin auf kleine Dosen den Nachdruck legen, zweitens aber auch Schindler<sup>32</sup>, wo er die intramuskuläre Therapie verteidigt.

Die Frage ob Salvarsan mit Quecksilber kombiniert gegeben werden darf, wird von verschiedener Seite so grundverschieden beantwortet, daß ein Fall wie dieser wohl keinen Durchschlag bringen wird. Auf der einen Seite wird die kombinierte Behandlung als die einzig wahre gelobt, von anderer Seite aber als etwas prinzipiell Böses betrachtet und scharf verurteilt.

Hauptsache bei der Verurteilung der kombinierten Behandlung ist wohl die Gefahr der Nierenschädigung durch das Quecksilber, und die Untersuchungen Wechselmanns heben diese Gefahr recht hervor; in jedem Falle, wo die Nierenfunktion auch nur etwas zu wünschen überläßt, ist Salvarsan kontraindiziert. Ob in diesem Falle die kombinierte Behandlung kontraindiziert gewesen war, ist schwierig zu beurteilen, es bestehen zwar Veränderungen der Nieren, aber sichere chronische Veränderungen fehlen; wie alt die beobachteten Veränderungen sind, ist nicht festzustellen, sie können aber von akuter Art sein, und wo vor der Injektion kein Albumen im Urin gefunden worden ist, ist es wahrscheinlich, daß solche erhebliche Parenchymveränderungen vor der Injektion nicht bestanden, sie könnten also auch nicht zu einer Kontraindikation geführt haben. Woran es in letzter Stelle gelegen hat, daß das Salvarsan einer so schnellen Zerlegung zerfiel, bleibt ungelöst, ob eine vorangehende Behandlung mit Quecksilberverbindungen hier überhaupt eine Rolle spielen kann, ist eine Frage, welche einen Lösungsversuch wert ist.

### Erklärungen der Abbildungen auf Taf. XVIII.

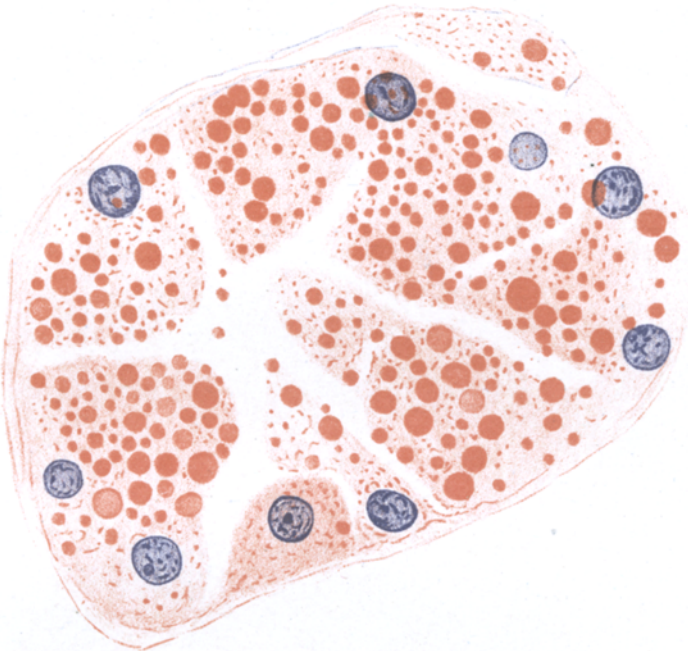
- Fig. 1. Tubulus contortus II der linken Niere mit großen homogenen Tropfen. Obj. IX, Hartnack-Okul. IV.  
 Fig. 2. Glomeruluschlinge; viele Leukozyten, Sudan-Hämatoxylin. Obj. VII, Okul. IV.  
 Fig. 3. Herz, Leukozyten mit Fett in den Gefäßen. Obj. VII, Okul. IV.

### Literatur.

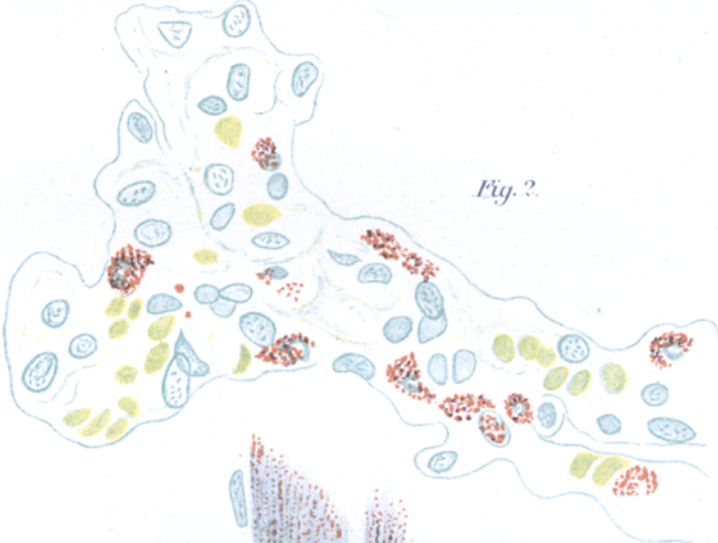
1. Taussig, Über Blutbefund bei Phosphorvergiftung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1892, Bd. 30. — 2. Pohl, Einfluß von Arzneistoffen auf die Zahl der kreisenden weißen Blutkörperchen. Arch. f. exp. Pathologie u. Pharm. 1888, Bd. 25. — 3. Wolpe, J. M., Über den Einfluß des Pflanzenphosphors auf den Blutbestand. Folia haematologica 1914, Bd. 18. — 4. Yakimoff, W. L., und Kohl-Yakimoff, N., Einfluß von Mikroben auf die Wirkung des Salvarsans. Münch. med. Wschr. 1911, Nr. 49. — 5. Tucker, H., Akute Nephritis nach Salvarsaninjektion. The Therapeutical Gazette, Sept. 1911, S. 627. — 6. Clingenstein, O., Fall von Thrombose à distance nach intravenöser Salvarsaninjektion. Dermatol. Ztschr. 1911. — 7. Kochmann, Toxizität des Salvarsans bei intravenöser Einverleibung nach Versuchen an Hunden und Kaninchen. Münch. med. Wschr. 1912. — 8. Abelin, J., Salvarsan im Blute bei intravenöser Injektion. Münch.



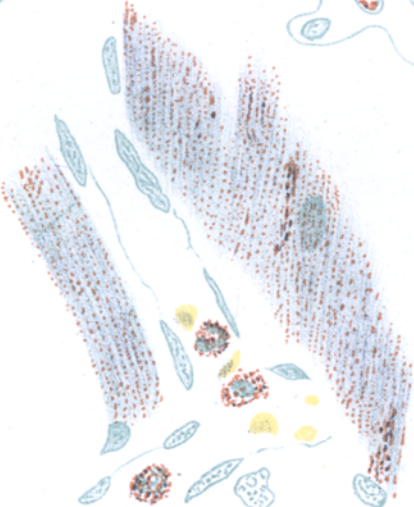
med. Wschr. 1912, Nr. 2. — 9. Ritter, H., Über die Verweildauer des Arsens im tierischen Organismus nach intravenöser Einspritzung von Salvarsan. D. med. Wschr. 1912, Nr. 4. — 10. Stümpke, G., und Brückmann, E., Salvarsanikterus. Münch. med. Wschr. 1911. — 11. Klausner, Über Ikterus nach Salvarsan. Münch. med. Wschr. 1911, Nr. 11. — 12. Stümpke u. Siegfried, Über das Verhalten des Salvarsans im Stoffwechsel des Organismus. D. med. Wschr. 1911, Nr. 39. — 13. Herxheimer, Sterile Nekrosen bei intramuskulärer Salvarsaninjektion. Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 7, S. 324. — 14. Ullmann, Die Ausscheidungs- und Remanenzverhältnisse des Salvarsans und ihre Beziehungen zur Therapie. Wien. klin. Wschr. 1912, Nr. 4. — 15. Schwaer, G., Einwirkung des Salvarsans auf die zelligen Elemente des Blutes. Münch. med. Woch. 1912, Nr. 9. — 16. Ruhemann, J., Salvarsan und latenter Mikrobismus. Med. Klinik 1912, Nr. 12. — 17. Dreyfuß, Erfahrungen mit Salvarsan. Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 34. — 18. Eichler, Schwere Arsenikvergiftung nach Salvarsaninjektion. Münch. med. Wschr. 1912, S. 2871. — 19. Tryb, Histologische Veränderungen des Gewebes nach Einspritzungen von Salvarsan. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 52, Nr. 8. — 20. Magnus, Die Entstehung der Hautödeme bei experimenteller hydrämischer Plethora. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 42, 1899. — 21. Lesser, F., Epileptiforme Anfälle bei Salvarsan. Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 13. — 22. Hirsch, Zwei Todesfälle nach Salvarsan. Münch. med. Wschr. 1912. — 23. Hallopeau, Gaucher u. Bolzer, Über Todesfälle durch Salvarsan. Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 21. — 24. Abelin, Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 2. — 25. Gaucher, Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 7 u. 15. — 26. Wechselmann, Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 16. — 27. Fischer, Über einen Todesfall durch Encephalitis haemorrhagica im Anschluß an eine Salvarsaninjektion. Münch. med. Wschr. 1911, Nr. 34. — 28. Hoffmann u. Jaffé, D. med. Wschr. 1911, Nr. 29. — 29. Schmitt, Münch. med. Wschr. 1914, Nr. 24 u. 25. — 30. v. Heutberger, Salvarsantodesfälle. — 31. Gutmann, Berl. klin. Wschr. 1914, Nr. 31. — 32. Wechselmann, Über die Pathogenese der Salvarsantodesfälle. 1913. — 33. Schindler, C., Der Salvarsantod. 1914. — 34. Kromayer, D. med. Wschr. 1914, Nr. 37. — 35. Löwy, Wien. klin. Wschr. 1914, Nr. 32. — 36. Chiari, 16. Tagung d. Path. Gesellsch., 31. Mai 1913. — 37. Darier, Bulletin de la Soc. française de Dermat. et de Syphil. 1912, Nr. 8. — 38. Fahr, Zur Frage der sogenannten hyalintropfigen Zelledegeneration. 17. Tagung d. D. Path. Gesellsch. — 39. Babes, Virch. Arch. 197. — 40. Severin u. Heinrichsdorff, Ztschr. f. klin. Med. 76, 1 u. 2. — 41. Lube, D. med. Wschr. 1914, Nr. 19. — 42. Merkuriew, W. A., Wien. klin. Wschr. 1912, Nr. 16. — 43. Wiewiorowsky, Berl. klin. Wschr. 1912, Nr. 21. — 44. v. Marschalko u. Veszpremi, D. med. Wschr. 1912, Nr. 26. — 45. Pistorius, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1883. — 46. Abelin, J., Über das Verhalten des Neosalvarsans und des Salvarsans im Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1914, Bd. 75. — 47. Martius, Münch. med. Wschr. 1910. — 48. Wegelin, C., Über alimentäre Herzmuskelverfettung. Berl. klin. Wschr. 1913, Nr. 46. 47. — 49. Elbe, R., Histol. Untersuchungen über die Veränderungen, besonders des vermehrten Fettgehalts der Organe bei der Jodoform- und Arsenintoxikation des Kaninchens. 1899. — 50. Wolkow, Über das Verhalten der degenerativen und progressiven Vorgänge in der Leber bei Arsenvergiftung. Virch. Arch. 127. — 51. Müller, G., Experimentelle Untersuchungen über den Nachweis des Salvarsans in forensischen Fällen. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1915, Nr. 1. — 52. Wechselmann, Münch. med. Wschr. 1914, 25. Aug. S. 1845. — 53. Fischer u. Hoppe, Münch. med. Wschr. 1910, S. 1531. — 54. K. Greven, Beginn und Dauer der As.-Ausscheidung (Urin) nach Anwendung des E.-H.-Präparates. Münch. med. Wschr. 1910. — 55. Frühwald, Med. Klinik 1914, Nr. 25. — 56. Katz, Th., I.-Diss. Bonn 1912. Über einen Fall von Lebersyphilis. — 57. Luithlen, F., Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1913. — 58. Joltrain, Soc. méd. d. Hopitaux, Jan. 1914. — 59. Kohrs, Über einen weiteren Todesfall an akuter Encephalitis nach Salvarsaninjektion. Münch. med. Wschr. 1914, Nr. 7. — 60. Zieler, Zur Frage der Idiosynkrasie gegenüber Salvarsan. Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 30. — 61. Hammer, Ein Todesfall nach Salvarsan. Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 30. — 62. Fischer, B., Über Salvarsantodesfälle. Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 30. — 63. Schreiber, E., Dosierung und Anwendung des Neosalvarsans. Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 34. — 64. van Yaksch, Nothnagels Handbuch, Bd. I. — 65. Heinz, Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie I. — 66. Popoff, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1883, Bd. 16. — 67. Silbermann, Virch. Arch. 117. — 68. Scholl, Zieglers Beitr. 44. — 69. Almkvist, Münch. med. Wschr. 1911. — 70. Busse u. Merian, Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 34. — 71. Kanneberger, Münch. med. Wschr. 1911, Nr. 34. — 72. Gennerich, Praxis der Salvarsanbehandlung. — 73. Rincker u. Knappe, Med. Klinik 1912, Nr. 31. — 74. Alwens, Arch. f. exp. Path. 1913. — 75. Grote, I.-Diss. Berlin 1912. — 76. Hofmann, Lehrbuch d. gerichtlichen Medizin. — 77. v. Jaksch, Die Vergiftungen in Dittrichs Handbuch der Sachverst.-Tät. — 78. Ehrlich, Abhandlungen über Salvarsan II. — 79. Beurmann, Acad. de médecine, 31. Okt. 1911. — 80. Kunkel, Handbuch der Toxikologie 1899.



*Fig. 1.*



*Fig. 2.*



*Fig. 3.*