



# Beobachtungen

über die Wirkung des Chloralamids bei wiederholter  
Darreichung auf die inneren Organe.



## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

bei der

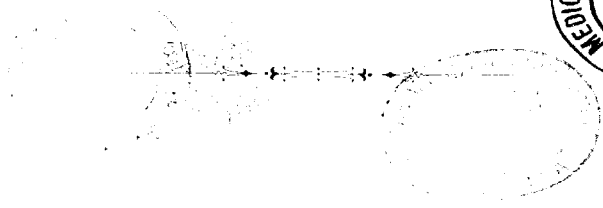
**hohen medizinischen Fakultät**

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

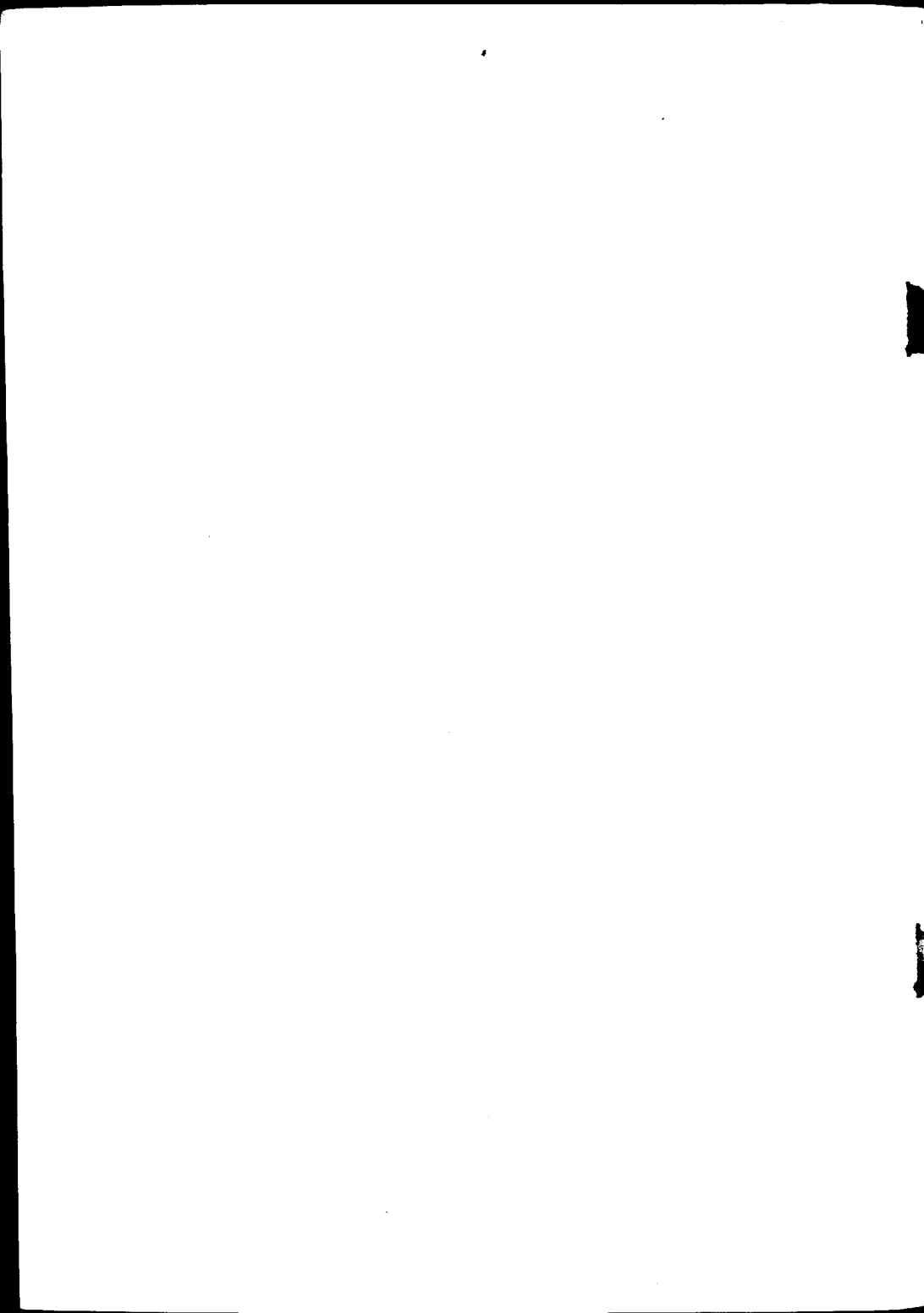
vorgelegt von

**Julius Willach.**



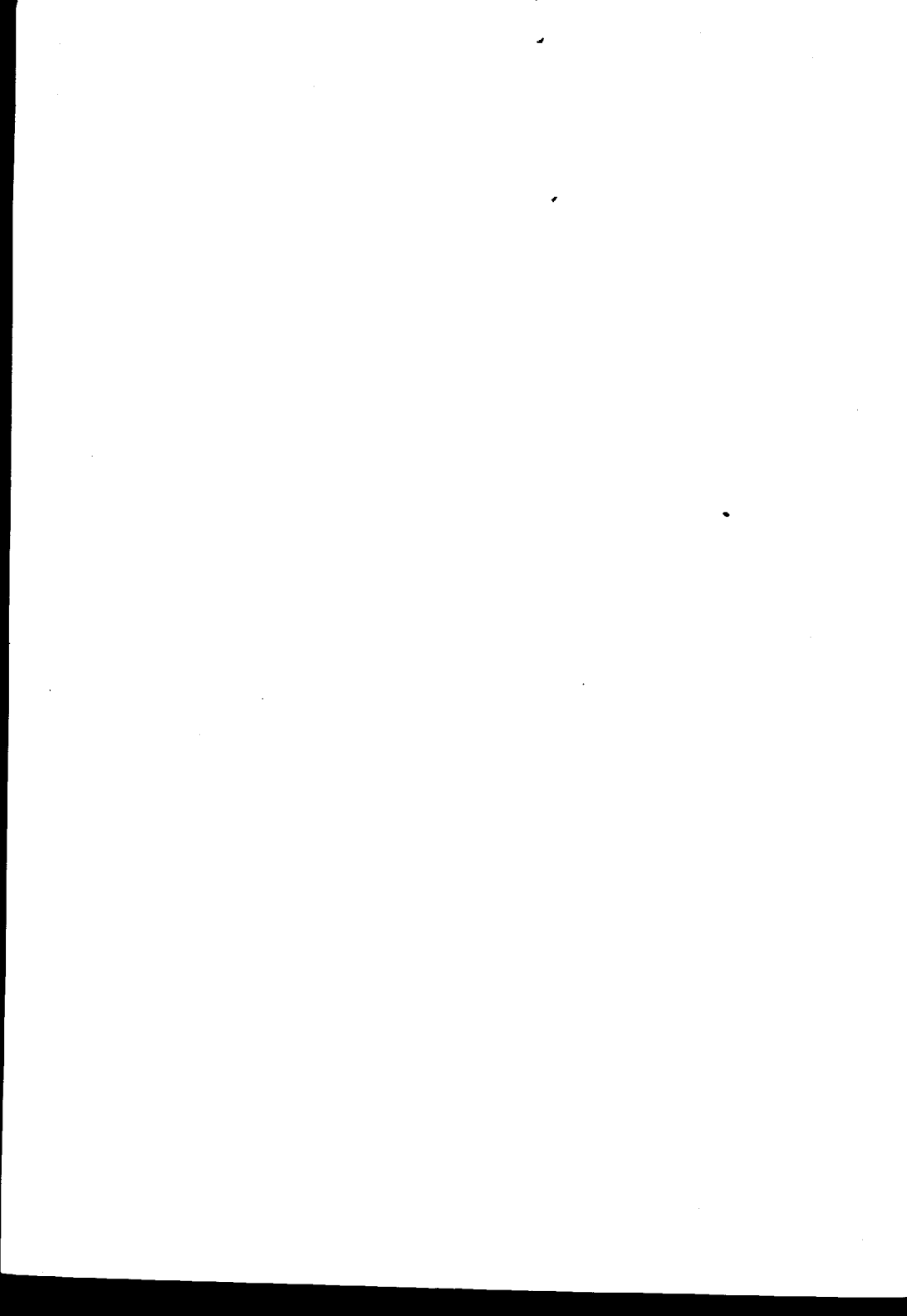
Uerdingen.

Buchdruckerei von Georg Fohrer.  
1890.



Meiner lieben Mutter

aus Dankbarkeit gewidmet.



Die Behandlung der Schlaflosigkeit spielt gegenwärtig in der praktischen Medizin eine grosse Rolle. Da man im Laufe der Zeit die Erfahrung gemacht hat, dass zur Lösung dieser wichtigen und alltäglichen Aufgabe die eigentlichen Arzneimittel nicht zu entbehren sind und ferner, dass das Bedürfnis nach einem möglichst zuverlässigen Mittel noch keineswegs vollkommen erfüllt ist, so ist eine wahre Jagd nach neuen Mitteln, welche allen Anforderungen genügen sollen, eröffnet worden. Es hat sich ja gezeigt, dass alle unsere Schlafmittel, auch die besten, entweder im Stiche lassen oder aber, dass sie mehr oder weniger unliebsame, sogar bedenkliche Nebenwirkungen haben können. Diesen Standpunkt charakterisiert Jastrowitz<sup>1)</sup> in seinem Aufsatz „Über die Behandlung der Schlaflosigkeit“, in welchem er zu dem Schlusse kommt, dass weder die Opiate noch das Chloral, weder das Paraldehyd noch das Amylenhydrat, weder das Sulfonal noch das Urethan den Erwartungen, die man anfangs an dieselben stellen

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1889, Nr. 31—34.

zu kömen glaubte, allgemein entsprochen haben. Es sei daher die Einführung sicher wirkender und schadloser Mittel gerechtfertigt und wünschenswert.

Im vorigen Jahre ist nun auf Veranlassung von v. Mering in Berlin ein neues Schlafmittel, das Chloralamid, ein Additionsprodukt aus Chloralanhydrat und Formamid, dargestellt und auch sehr bald in die Praxis eingeführt worden. Die Berichte über die mit dem Mittel angestellten Versuche lauten anfangs ziemlich günstig.

Hagen und Hüfler<sup>1)</sup>, welche das Chloralamid sowohl bei Kranken wie bei Gesunden anwandten, sprechen ihr Urteil in dieser Weise aus: „Die von uns gemachten Erfahrungen sind so ermutigend und scheinbar so unzweideutig, dass wir nicht anstehen, das Mittel nach unseren bisherigen Beobachtungen als eines der zuverlässigsten Schlafmittel zu bezeichnen, welche wir kennen.“ Ausser leichtem Eingenommensein des Kopfes nach dem Schlaf wurden keine unangenehmen Nebenwirkungen bemerkt.

Ebenso kommen Hagemann und Strauss<sup>2)</sup> auf Grund ihrer Beobachtungen an 15 Kranken zu dem Schlusse, dass die Wirkung des Chloralamids im allgemeinen eine gute ist, dass jedoch einzelne Fälle vorkommen, in denen das Mittel wirkungslos ist.

Reichmann,<sup>3)</sup> welcher Untersuchungen über Blutdruck und Pulscharakter anstellte, führt an, dass Chloralamid die gefürchteten Nebenwirkungen auf die Centren der Blutbewegung und Atmung nicht besitzt.

1) Über die schlafmachende Wirkung des Chloralamids. Münch. med. Wochenschrift 1889, Nr. 30.

2) Über Chloralamid. Berl. klin. Wochenschrift 1889, Nr. 33.

3) Über Chloralamid, ein neues Schlafmittel. Deutsche medizinische Wochenschrift 1889, Nr. 31.

Rabow<sup>1)</sup> erprobte das Mittel an sich wie an einer Anzahl von Patienten und hatte nur wenige Misserfolge zu verzeichnen. Irgend welche nennenswerte Nebenwirkungen wurden hier nicht beobachtet.

Auch Peiper<sup>2)</sup> spricht sich dahin aus, dass sich das Chloralamid bei seinen Versuchen als ein brauchbares, wenn auch nicht in allen Fällen wirksames Hypnoticum erwies und dass da, wo die Wirkung desselben mit der des Chloralamids verglichen werden konnte, der Vergleich zu Gunsten des Chloralamids ausfiel. Ein Einfluss auf Puls, Atemfrequenz und Temperatur wurde nicht nachgewiesen, jedoch zeigten sich hier schon einige Nebenwirkungen, welche in grosser Müdigkeit, Trockenheit im Halse, vermehrtem Durstgefühl, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Erbrechen bestanden.

Die Berichte über das neue Mittel gestalteten sich bald darauf ungünstiger. So konstatierte Alt<sup>3)</sup> bei 41 angestellten Versuchen in 12 Fällen ein vollständiges Ausbleiben der Wirkung. Auch beobachtete er zuweilen derartige Nebenerscheinungen, dass er von der Anwendung Abstand nehmen musste. Es zeigten sich nämlich am folgenden Tage besonders Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und starker Brechreiz, welcher letzterer sogar durch Ausspülen des Magens nicht beseitigt werden konnte.

Es wurden ausserdem eine Reihe von Versuchen an Tieren angestellt, um den Einfluss des Chloralamids auf

1) Rabow, über Chloralamid, ein neues Hypnoticum. Centralblatt für Nervenheilkunde 1889, Nr. 15.

2) Chloralamid, ein neues Schlafmittel. Deutsche med. Wochenschrift 1889, Nr. 32.

3) Alt, Chloralamid, ein neues Schlafmittel. Berl. klin. Wochenschrift 1889, Nr. 36.

die inneren Organe zu studieren. Kny<sup>1)</sup> stellte an Fröschen und Kaninchen die schlafnache Wirkung des Chloralamids sowie dessen Unschädlichkeit am Tierkörper fest. Er kommt dann zu dem Schlusse, dass durch das Chloralamid im Gegensatz zum Chloralhydrat die Circulationsorgane nur in sehr geringem Maasse beeinflusst werden, ebenso stellt er unangenehme Nebenwirkungen auf den Digestionstraktus in Abrede.

Langaard<sup>2)</sup> hingegen fand durch Versuche an Kaninchen, dass sowohl die Tiefe der Respiration beträchtlich abnimmt als auch, dass die Beeinflussung des Blutdrucks durch Chloralamid eine recht bedeutende, bei den höheren Graden der Wirkung sehr energische ist. Am Schluss seiner Betrachtung betont er, dass die Anwendung bei Herzkranken Vorsicht erfordert, wenn man sich unliebsame Erfahrungen ersparen will.

Diese von Langaard gewonnenen Resultate wurden von v. Mering und Zuntz<sup>3)</sup> in Abrede gestellt. Sie geben zwar auf Grund ihrer Versuche an Kaninchen eine sehr geringe, nicht weiter in Betracht kommende Herabsetzung des Blutdrucks zu, aber nicht eine Schädigung des Atemcentrums.

Langaard betont nun in seinem neuen Aufsätze<sup>4)</sup> „Die Wirkung des Chloralamids auf Kreislauf und Atmung“ die Richtigkeit seiner Untersuchungen und beharrt bei der früher aufgestellten Behauptung, dass das Atmungscentrum und das Gefässsystem eine Schädigung erfahre. Er glaubt um so eher zu der Annahme berechtigt zu

1) Kny, Chloralamid, ein neues Schlafmittel. Therap. Monatshefte, August 1889.

2) Über einige neuere Schlafmittel. Therap. Monatshefte, Okt. 1889.

3) Über die Wirkung des Chloralamids auf Kreislauf und Atmung. Therap. Monatsschrift, Dezember 1889.

4) Therapeut. Monatshefte, Januar 1890.

sein, als durch Kny nachgewiesen worden sei, dass im Organismus Chloral aus dem Chloralamid abgespalten werde. Die lähmende Wirkung des Chlorals auf das vasomotorische- und Atmungscentrum sei ja bekant.

Hiermit im Einklang stehen die Berichte Robinsons<sup>1)</sup> über das neue Schlafmittel, welcher 50 Versuche an verschiedenen Patienten anstellte. Er beobachtete nämlich bedenkliche Nebenwirkungen auf das Herz bezw. die Circulation. In 3 Fällen liess sich eine Verschlechterung der Spannung und Frequenz des Pulses constatieren, in 2 Fällen musste sogar längere Zeit Kampher gegeben werden, um den bedrohlich kleinen und schnellen Puls zu heben. Bei einigen Patienten zeigte sich eine sehr unangenehme Wirkung auf den Digestionstractus, es trat Erbrechen, Übelkeit, Appetitlosigkeit und Magenschmerz ein. Ferner wurden bedrohliche und geradezu beängstigende Aufregungszustände, nach dem Schlaf Schwindel, Mattigkeit und Kopfschmerzen beobachtet.

Ganz besonders aber erregen die Mitteilungen Umpfenbach's<sup>2)</sup> über die Wirkung des Chloralamids das Interesse. Er berichtet von einem Todesfall in der Rheinischen Provinzial-Irrenanstalt zu Andernach, den man wahrscheinlich der heftigen Wirkung des neuen Mittels zuschreiben hat. Der betreffende Patient, der an Epilepsie litt, erhielt wiederholt Abends 2 gr und später 4 gr Chloralamid. Nach kurzer Zeit beobachtete man bei dem Patienten ödematöse Augenlider, starke Benommenheit und Somnolenz. Das Mittel wurde jetzt eine Zeit lang ausgesetzt, dann gab man wieder 2 gr.

1) Robinson. Zur klinischen Würdigung des Chloralamids und des Somnals. Deutsche med. Wochenschrift 1889, Nr. 49.

2) Umpfenbach. Zur Sulfonal- und Chloralamidtherapie. Therap. Monatsschrift, Februar 1890.

Es trat aber nun ein Collaps ein, der Puls war kaum noch nachweisbar, die Temperatur sank bis auf 32,3. Obleich das Mittel nicht weiter gegeben wurde und die Temperatur wieder auf 38,2 stieg, erholte sich der Patient doch nicht wieder ganz und nach einiger Zeit trat der Tod unter Vergiftungserscheinungen ein.

Bei den bis dahin an Tieren vorgenommenen Versuchen hatte es sich mehr oder weniger um die Prüfung der Wirkung von Einzeldosen des Chloralamids gehandelt; der Einfluss, welchen die Tage lang wiederholte Darreichung des Mittels auf den tierischen Organismus ausübt, war bisher noch nicht Gegenstand einer experimentellen Untersuchung gewesen. Es schien daher — da es sich doch um ein Mittel handelte, welches wiederholt von einzelnen Kranken in Gebrauch genommen werden sollte — bei der Wichtigkeit der Sache von Interesse, an Tieren zu untersuchen, in welcher Weise das Mittel bei längere Zeit fortgesetztem Gebrauch resp. bei chronischer Vergiftung auf die inneren Organe des Körpers seine Wirkung ausüben würde. Dies schien namentlich angezeigt in Berücksichtigung der Möglichkeit, dass das neue Mittel vermöge seines Chlorgehaltes eine fettige Entartung der Gewebe bewirken könne, ähnlich wie das Chloroform.

Nothnagel<sup>1)</sup> hatte zuerst in 4 Versuchen an Kaninchen, in welchen er dreien derselben das Chloroform in den Magen, einem unter die Rückenhaut injizierte, den Nachweis geliefert, dass dasselbe eine fettige Degeneration hervorzurufen instande sei. Er fand schwache feinkörnige Trübung der Muskelfibrillen, die Leberzellen

---

<sup>1)</sup> Die fettige Degeneration der Organe bei Aether- und Chloroformvergiftung. Berl. klin. Wochenschrift 1866, Nr. 4.

mit grösseren und kleineren Fetttropfen stark gefüllt und bei 2 Kaninchen Veränderungen an den Nieren. Aus seinen Versuchen zog Nothnagel den freilich einer kritischen Prüfung nicht berechtigt erscheinenden Schluss, dass in vielen Fällen von plötzlichem Tod während der Chloroformnarkose lediglich die infolge der Chloroformwirkung hervorgerufene fettige Entartung den tödlichen Ausgang veranlasst habe. Die Zeit, in welcher der Tod eintrat, war jedoch allzu kurz, um eine solche hochgradige fettige Degeneration hervorzurufen. Ausserdem war in den Versuchen Nothnagels doch nur die Wirkung des in flüssiger Form in den Organismus hineingelangten Chloroforms geprüft worden.

Ungar<sup>1)</sup> prüfte daher im Verein mit Junkers, ob das Chloroform, welches in Form von Inhalationen in den Organismus übergeführt werde, wirklich auch, wie es Nothnagel ohne weiteres vorausgesetzt hatte, eine fettige Entartung parenchymatöser Organe bewirken könne. Bei sieben an Kaninchen angestellten Versuchen war, da die Tiere zu früh zu Grunde gingen, nur in zwei Fällen eine geringe fettige Degeneration der Herzmuskulatur nachzuweisen, dagegen kam es bei den Versuchen, welche an Hunden vorgenommen wurden, zu einer ausgesprochenen fettigen Entartung der verschiedensten Gewebe und Organe und zwar zu einer solchen, wie sie ausgesprochener nicht bei Arsenik- und Phosphorvergiftung angetroffen wird. Ungar kam sodann zu dem Schlusse, dass bei besonderer Disposition oder schon vorhandener, wenn auch geringfügiger, fettiger Entartung eine verhältnismässig nur kurze Zeit dauernde Chloroformirung weitverbreitete, den Fortbestand des Lebens gefährdende

<sup>1)</sup> Über tödtliche Nachwirkung der Chloroforminhalationen. Vierteljahrsschrift für gerichtl. Medizin und öffentl. Sanitätswesen. NFXLVII. 1.

Veränderungen der Organe zur Folge haben kann. Auf Grund dieser Versuchsergebnisse stellte Ungar die Lehre auf, dass es eine tödliche Nachwirkung der Chloroform-Inhalation gebe, dass nach Stunden, ja Tage lang nach anscheinend glücklich beendigter Chloroformnarkose der Tod als Folge der Chloroformaufnahme in den Körper eintreten könne. Er betonte dabei, dass man auf Grund des Ergebnisses zweier Versuche annehmen müsse, dass aus der Chloroformaufnahme ausser der fettigen Degeneration noch andere, nicht näher bekannte Veränderungen resultieren könnten, welche auf die zum Fortbestande des Lebens notwendigen Funktionen störend einwirken und so Stunden oder Tage lang nach beendigter Narkose den Tod herbeiführen können. Vielleicht handle es sich hierbei um ein Vorstadium der fettigen Entartung, welches auch gelegentlich eine Funktionsunfähigkeit der betreffenden Organe bewirke. Die Möglichkeit, dass die durch intensive Chloroformeinwirkung in den Organen, namentlich in der Herzmuskulatur, eingeleiteten Ernährungsstörungen eine Funktionsunfähigkeit derselben im Gefolge haben, ehe es bereits zu einer fettigen Entartung gekommen, sei wohl denkbar.

Doch erhob Strassmann<sup>1)</sup> den Einwand, dass Ungar vorzugsweise nur bei Hunden eine fettige Degeneration gefunden habe, es mahnten daher die an diesen gemachten Beobachtungen bei der Übertragung auf Menschen zur Vorsicht. Deshalb erschien es angezeigt, auch an anderen Tieren zu experimentieren.

Stommel<sup>2)</sup> machte nun unter Ungars Leitung eine

<sup>1)</sup> Die tödliche Nachwirkung des Chloroforms. Virchow's Archiv, Bd. 115, Heft 1.

<sup>2)</sup> Zur Lehre von der fettigen Entartung nach Chloroformeinatmungen. Inaug.-Diss. Bonn, 1889.

Reihe von Versuchen an Katzen, Kaninchen, weissen Ratten und Meerschweinchen. Bei den Katzen und Kaninchen kam es zu einer weitverbreiteten, intensiven fettigen Degeneration, bei den Ratten und Meerschweinchen nur zum Teil, wohl aber gingen auch letztere Tiere infolge der Chloroformeinwirkung zu Grunde.

Ostertag,<sup>1)</sup> dessen Arbeit bald darauf erschien, erzielte im wesentlichen dieselben Resultate, er betonte aber auch die Möglichkeit, dass nach längerer Anwendung des Chloroform der Tod eintreten könne, ohne dass man fettige Entartung finden müsse.

Da Ungar die Vermutung ausgesprochen hatte, dass es sich bei der Entstehung der fettigen Degeneration möglicherweise um eine nach längerem Gebrauch eintretende Wirkung des im Organismus sich abspaltenden Chlors handle, ähnlich wie sie Binz<sup>2)</sup> dem Jod bei der Entstehung fettiger Degeneration nach Jodoformintoxikation zuschreibt, so lag es, wie gesagt, nahe, daran zu denken, dass bei Anwendung des Chloralamids durch Chlorabspaltung eine ähnliche Verfettung eintreten würde. Von Herrn Prof. Dr. Ungar wurde ich nun mit der Arbeit betraut, unter seiner Leitung durch eine Anzahl von an Hunden angestellten Versuchen zu prüfen, ob sich die oben ausgesprochenen Erwartungen bei längerem Gebrauch des Chloralamids bestätigten. Wir wählten gerade Hunde, weil bei ihnen vorzugsweise auch die Wirkung des Chloroform studiert worden war. Es wurden nur solche Tiere benutzt, welche während mehrtägiger Beobachtung als durchaus gesund erschienen;

<sup>1)</sup> Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Virchow's Archiv, Band 118, Heft 2.

<sup>2)</sup> Binz. Über Jodoform und Jodsäure. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 8, S. 318.



wir suchten auch aufs sorgfältigste zu vermeiden, dass etwa anderweitige Schädlichkeiten, wie z. B. allzustarke Abkühlung der Tiere, das Versuchsergebnis trüben könnten. Das Chloralamid wurde jedesmal in genau abgewogener Menge in warmem Wasser gelöst und dann in etwa 100 gr erwärmter Milch den Hunden beigebracht. Am 1. und 2. Tage frassen die Tiere gewöhnlich diese Mischung, dann aber mussten wir die Schlundsonde zu Hilfe nehmen. Wir fingen zunächst mit der Darreichung grösserer Dosen an.

### Versuch I.

Das Versuchstier ist ein ca. 10 Monate alter, kräftiger weiblicher Bastard-Hund von 8900 gr Gewicht. Er erhält zweimal täglich das Mittel, Morgens eine kleinere Dosis, Abends eine grössere Menge und zwar in folgender Weise:

	Morgens	Abends
am 1. Tag	— gr	2,5 gr
» 2. »	1,0 »	2,5 »
» 3. »	1,0 »	3,0 »
» 4. »	1,5 »	3,0 »
» 5. »	2,0 »	3,0 »
» 6. »	2,0 »	3,5 »
» 7. »	— »	4,0 »
» 8. »	2,0 »	4,0 »

(Am 7. Tage musste Morgens die Darreichung des Mittels äusserer Verhältnisse wegen unterbleiben.)

Die Wirkung des Mittels beginnt immer nach ca. 10 Minuten mit unruhigem Hin- und Herlaufen. Es tritt dann regelmässig eine starke Fresslust bei dem Hunde ein, vorgeworfene Nahrung wird gierig verschlungen; er beisst in Holz, Steine, kaut Papier, Stroh u. a. Darauf taumelt er wie betrunken hin und her, überschlägt sich wiederholt und nach einer halben Stunde liegt er ganz ruhig da. Der Herzschlag wird stets viel lebhafter, die Anzahl der Schläge steigert sich von 150 auf 190 bis 200. Die Atmung ist gewöhnlich etwas unregelmässig, Atemfrequenz 28 bis 40. In der 1. Nacht ist heftiges Erbrechen eingetreten

was sich später mehrere Male nach Darreichung des Mittels wiederholt. Am 2. Tage macht sich sehr starker Durchfall bemerkbar, der bis zum 6. Tage anhält; die Excremente sind blutig gefärbt und sehr dünn. Der Hund wird beständig von sehr grossem Durst geplagt, er nimmt grosse Mengen Wassers zu sich. Sonstige Anzeichen von Kranksein treten aber erst am 5. Tage auf, er frisst wenig, ist träge und steif, zittert beständig und zeigt ein ängstliches Aussehen; von Zeit zu Zeit wird er von heftigen klonischen Krämpfen befallen. Am folgenden Tage hat er sich zwar scheinbar wieder etwas erholt, nimmt mehr Futter zu sich, zeigt aber im übrigen dieselben Symptome. Das Tier sieht am 8. Tage sehr krank aus, geht ganz gekrümmt und schleppt sich nur mühsam vorwärts; der Leib ist stark aufgetrieben. Gegen Abend treten sehr heftige Krämpfe auf, der Herzschlag ist sehr schwach und langsam (96 Schläge pro Minute) und setzt zuweilen ganz aus. Die Atmung ist unregelmässig und bald stellt sich hochgradige Dyspnoe ein. Am andern Morgen wird das Tier tot und vollkommen starr auf seinem Lager gefunden.

Die an demselben Tage vorgenommene Section ergibt folgenden makroskopischen Befund:

Der Hund ist gut genährt, der Panniculus adiposus mässig stark. Die Muskulatur ist blass und leicht grau verfärbt. Das Blut ist flüssig, etwas schmutzig braunrot. Alle Organe sind sehr blutreich. Das Herz, namentlich der rechte Ventrikel, ist sehr schlaff, durch flüssiges Blut stark ausgedehnt, das Peri- und Endocard unverändert. Die Lungen sind ziemlich bluthaltig, ohne Oedem, im linken Unterlappen Hypostase. Die Nieren zeigen nichts Auffallendes. Der Magen ist sehr ausgedehnt, ganz mit Futter und verschiedenen Fremdkörpern, wie Haare, Holzstückchen etc., angefüllt. Die Schleimhaut ist etwas gerötet. Einige Dünndarmschlingen sind leicht injiziert, aber noch glatt und glänzend. Die Leber ist vergrössert, blutreich, sehr brüchig und ziemlich auffallend graurot verfärbt. Die Zeichnung der Leber-Acini tritt namentlich auf der Schnittfläche sehr deutlich hervor. Die Peripherie derselben ist grauweiss, das Centrum bräunlich rot.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir in den Leberzellen auch nach Essigsäurezusatz die Fetttröpfchen stark vermehrt und viele Zellen fast ganz ausfüllend. An den anderen Organen und der äusseren Muskulatur war auch mikroskopisch nichts von fettiger Entartung zu erkennen.

Obleich nun keine sehr ausgesprochene fettige Degeneration resultierte, so liess doch die Beschaffen-

heit der Leber erwarten, dass eine solche eintreten könne. Da dieselbe bei grösserer Dauer des Versuchs eher zu erwarten war, so beschlossen wir, um die Tiere länger am Leben zu erhalten, mit niedrigeren Dosen vorzugehen.

## Versuch II.

Ein ca. 5 Monate alter weiblicher Bastard-Hund von 4300 gr Gewicht erhält Abends 2 gr Chloralamid. Die Wirkung zeigt sich sehr bald, das merkwürdige Beissen in die verschiedensten Gegenstände und Kauen derselben ist wieder bemerkbar. Der Hund taumelt dann sehr stark hin und her und überschlägt sich wiederholt. Die Anzahl der Herzschläge pro Minute steigert sich schnell von 160 auf 200 bis 210. Nach einer halben Stunde versinkt er in Schlaf, der aber sehr unruhig ist. Am andern Morgen ist der Hund verhältnismässig munter, zeigt grossen Durst und ziemlich gute Fresslust. In der Nacht ist aber heftiges Erbrechen eingetreten, auch ist schon Durchfall vorhanden, die Excremente sind sehr dünn und zum Teil blutig gefärbt. Er erhält jetzt 1 gr, die Wirkung ist nicht so stark wie am vorigen Tage. Abends sieht der Hund etwas krank aus und frisst wenig. Wir geben ihm mit der Schlundsonde 2 gr in Milch. Schon nach 10 Minuten taumelt der Hund sehr stark, hält dabei den Kopf ganz schief und dreht sich von Zeit zu Zeit im Kreise herum. Der Herzschlag ist sehr schnell und schwach. Es tritt wiederholt Erbrechen ein. Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde machen sich sehr heftige Krämpfe bemerkbar, die immer stärker werden. Die Atmung ist sehr unregelmässig und beschleunigt, man sieht Anzeichen von Dyspnoe. Am andern Morgen ist der Hund tot.

Die Section ergibt starkes Oedem der Lungen und Hypostase, besonders in der Linken. Die beiden unteren Lappen sind stark braunrot, der obere mehr hellrot gefärbt. Sowohl das rechte, als das linke Herz sind von Bluteoagulis angefüllt. Die Herzmuskulatur ist anscheinend gesund. In den tieferen Particen des Kehlkopfes findet sich blutiger Schleim, die Schleimhaut ist nicht geröthet. Die Leber ist normal. Der Magen enthält viele käsige Massen, geronnene, unverdaute Milch. Die Schleimhaut ist gleichmässig grauroth, ohne Injection. Einige Dünndarm-schlingen sind injicirt.

Von fettiger Entartung fanden wir, wie bei der kurzen Dauer des Versuchs auch zu erwarten war,

nichts. Da keine sonstige Schädlichkeit, die auf den Hund hätte einwirken können, konstatiert werden konnte, so mussten wir annehmen, dass auch hier der Tod infolge der Einwirkung des Chloralamids in verhältnismässig kurzer Zeit erfolgt war.

### Versuch III.

Ein ca. 2 Jahre alter kräftiger, gut genährter, weiblicher Bastard-Hund von 4700 gr Gewicht erhält Morgens 1 gr und Abends 2 gr Chloralamid. Die Wirkung macht sich im wesentlichen in derselben Weise bemerkbar, wie in den vorigen Versuchen. Der Herzschlag ist besonders Abends sehr schnell, die Anzahl der Schläge steigert sich meist von 160 auf 210. Wiederholte Messungen der Temperatur in ano ergeben regelmässig ein Sinken derselben von 38,8 resp. 38,5 bis auf 37,2. Am 3. Tage sind Verdauungsstörungen — sehr starker Durchfall — vorhanden; der Hund zeigt geringe Fresslust. Am 5. Tag sind die Augen ganz trüb, am folgenden Tage zeigt sich Eiter in denselben. Am 7. Tage hat sich der Hund wieder etwas erholt und zeigt gute Fresslust, doch am 8. scheint er sehr krank, ist ganz steif, ängstlich, zittert und Abends stellen sich Krämpfe ein. Herzschlag sehr schwach und schnell, Temperaturabfall von 38,7 bis 37,2. Durchfall wieder sehr stark, die Excremente sind blutig gefärbt, die Augen durch Eiter verklebt. Wir setzen das Mittel einen Tag lang aus. Am 10. Tage ist der Hund etwas munterer und frisst ziemlich viel. Die Wirkung des wieder dargereichten Chloralamids zeigt sich aber fast sofort; Abends sind wieder Krämpfe vorhanden, der Leib ist aufgetrieben, es tritt starkes Erbrechen ein, das sich von jetzt ab öfters wiederholt. Am 12. Tage ist der Hund sehr krank, er frisst wenig. Die Krämpfe sind jetzt sehr stark, andauernd und mit Dyspnoe verbunden. Am 13. Tage finden wir den Hund in noch schlechterem Zustande; Abends sehr heftige Krämpfe und Dyspnoe. Herzschlag auffallend schwach und langsam, Temperatur 35,9. Während der Nacht stirbt der Hund.

Die am anderen Tage vorgenommene Section ergibt Folgendes:

Der Hund ist noch gut genährt. Die Muskulatur erscheint auffallend blass und zeigt vielfach graugelbe Streifen. Das Blut ist schmutzig braunrot. Der rechte Ventrikel des Herzens ist stark ausgedehnt, schlaff, der linke scheinbar gut contrahiert. Das rechte Herz enthält viele schwarze

Blutcoagula, das linke etwas weniger. Im Anfang der Aorta befinden sich Speckgerinnsel. Die Herzmuskulatur ist von grauroter Farbe. Die Lungen sind fast gleichmässig blaurot marmoriert, zeigen starkes Oedem. Der linke Unterlappen fühlt sich etwas teigig an, aber nicht fest, hat schwachen Luftgehalt, auf der Oberfläche wenig Blut. Die Bronchen sind leer, ihre Schleimhaut ist aber hier und da leicht injiziert. Die Milz ist nicht verändert. Die Leber ist hochrot verfärbt, an einigen Stellen auch mehr gleichmässig gelb, sehr brüchig, glatt und glänzend, wenig bluthaltig. Auf der Oberfläche zeigt sie ein deutliches Bild einer Muscatnussleber, nicht so ganz ausgeprägt auf dem Durchschnitt, aber daselbst deutliche fettige Degeneration erkennbar. Der Magen ist hier und da auf der Höhe der Falten rotbraun verfärbt, er enthält sehr viel Schleim. Die Serosa des Dünndarms ist an verschiedenen Stellen stark injiziert, aber glatt und glänzend, ohne Auflagerung. Beide Nieren sind wenig blutreich. Makroskopisch sind die geraden Harnkanälchen als gelbe Streifen sichtbar. Die Nieren erscheinen im allgemeinen in grau-gelber Farbe, ihre Consistenz scheint eine weniger feste zu sein.

#### Mikroskopische Untersuchung:

Die Herzmuskulatur scheint durchweg in hohem Grade fettig degeneriert. Stücke von Papillarmuskel links sind mit Fetttropfchen durchsetzt, so dass die papilläre Zeichnung ganz verdunkelt. Bei Zusatz von Essigsäure hellt sich das Bild ein wenig auf, doch bleibt es aufs hochgradigste mit Fetttropfchen durchsetzt. Das Gleiche gilt von Stücken aus den Wandungen des linken Ventrikels, sowie in noch höherem Grade von solchen aus den Wandungen des rechten. Die Leberzellen sind strotzend mit grösseren und kleineren Fetttropfchen angefüllt, dieselben haben vielfach ihre Conturen vollkommen verloren, so dass das mikroskopische Bild an manchen Stellen nichts als fettigen Detritus zeigt. Wohl erhaltene Leberzellen sind nur noch ganz vereinzelt aufzufinden.

Der Alveolenbelag der Lungen ist hier und da fettig entartet. Die Belagzellen der Drüsengänge des Magens und Darmes zeigen vielfach eine ausgesprochene fettige Degeneration. In den Nieren sind die geraden und gewundenen Harnkanälchen abgesehen von grösseren auch mit feinsten Fetttropfchen ganz überfüllt.

Ein Stück aus dem M. quadriceps lässt die Querstreifung noch deutlich erkennen, zeigt aber vielfach körnige Einlagerungen, welche freilich bei Essigsäurezusatz meist verschwinden. Das Zwerchfell hingegen zeigt die meisten Fibrillen hochgradig mit Fetttropfchen angefüllt. Die Zwischenrippen-Muskulatur ist in hohem Grade körnig getrübt,

sodass die Querstreifung meist nicht mehr erkennbar ist. Bei Essigsäurezusatz erfolgt zwar eine Aufhellung, doch bleibt der starke Fettkörnchenbelag.

In diesem Falle war also durch die Darreichung des Chloralamids nach 13 Tagen, mit Aussetzung des Mittels am 9. Tage, eine fettige Degeneration herbeigeführt worden, wie sie ausgesprochener kaum bei Vergiftungen durch Phospor, Arsen oder durch Chloroform zustande kommen kann. Ein weiterer Versuch sollte prüfen, ob eine solche fettige Entartung nicht nur in diesem einen Falle resultiert wäre, sondern bei denselben Dosen auch ferner eintreten würde.

#### Versuch IV.

Ein ca. 2 Jahre alter, starker, wohlgenährter männlicher Bastard-Hund von 5200 gr Gewicht erhält Morgens 1 gr und Abends 2 gr Chloralamid. Die Wirkung besteht auch hier wieder in unruhigem Hin- und Herlaufen, Beissen in die verschiedenartigsten Gegenstände, starkem Taumeln und Schlaf. Die Anzahl der Herzschläge ist stets gesteigert (von 168 auf 220), die Temperatur sinkt durchschnittlich von 38,9 auf 37,4. Die 3 ersten Tage bleibt der Hund munter, zeigt grosse Fresslust, doch dabei sehr grossen Durst. Am 4. Tage ist das Tier matt und traurig, es zittert, ist ängstlich und hat wenig Fresslust. Es besteht ziemlich starker Durchfall, die Excremente sind etwas blutig gefärbt. Nach Darreichung des Mittels macht sich ein krampfartiges Drehen des Kopfes bemerkbar, es stellt sich wiederholt Erbrechen ein. Am 5. Tage wird das Mittel ausgesetzt. Der Hund ist infolgedessen am 6. Tage wieder munterer, frisst viel und zeigt auffallend grossen Durst. Die Wirkung des Mittels tritt jetzt sehr bald ein, es macht sich heftiges Zittern, frequente, unregelmässige Atmung bemerkbar; er wird einige Male von klonischen Krämpfen befallen. Am 7. Morgen ist der Hund sehr träge und steif, die Augen sind trüb und eitrig. Der Durchfall besteht fort, die Fresslust ist jedoch ziemlich gut. Bis zum 10. Tage bleibt das Verhalten des Hundes dasselbe, aber jetzt scheint er sehr krank, nimmt kein Futter zu sich, zeigt wiederholt Brechbewegungen. Die Augen sind durch Eiter verklebt, der Leib ist aufgetrieben, die

Excremente sind spärlich und blutig verfärbt. Die Krämpfe werden jetzt immer stärker und anhaltender. Das Mittel wird wieder einen Tag lang ausgesetzt, doch der Hund erholt sich nur wenig, er ist sehr matt und traurig und frisst fast nichts. Am 15. Tage stellen sich sehr heftige Krämpfe und Dyspnoe ein, ebenso am folgenden Tag. Der Hund sieht am 17. Tage sehr krank aus, er ist ganz steif und frisst nichts. Die Krämpfe sind jetzt andauernd, der Herzschlag ist sehr schwach, auffallend langsam und unregelmässig. Am andern Morgen wird der Hund tot im Stalle liegend gefunden.

Die an denselben Tage vorgenommene Section ergibt folgenden makroskopischen Befund:

Der Hund ist noch gut genährt, namentlich ist das Unterhautzellgewebe wohl erhalten. Die Muskulatur ist auffallend blass, das Blut schmutzig braunrot. Die beiden Ventrikel des Herzens sind schlaff und enthalten flüssiges, dunkles Blut. An der Tricuspidalklappe findet sich eine hochgradige gallertige Auflockerung, welche bei Hunden so häufig vorhanden ist. Die Muskelsubstanz erscheint auf der Schnittfläche auffallend mürbe, die Farbe ist ganz gleichmässig. Die Lungen sind sehr blutreich, schwer, ödematös, namentlich die beiden unteren Lappen. Die Leber ist so brüchig, dass sich beim Herausnehmen in derselben Risse bilden. Sie ist vollständig weissgrau verfärbt und zeigt das Bild der hochgradigsten fettigen Entartung. Die acinöse Zeichnung tritt scharf hervor. Beide Nieren sind blutarm und fühlen sich weniger fest an als in der Norm. Auf dem Durchschnitt treten breiige Massen aus, die Farbe ist auffallend blass; die Harnkanälchen, namentlich die geraden, treten als weissgraue Streifen deutlich hervor. Der Magen zeigt einen ziemlichen Inhalt mit Haaren vermischt, die Schleimhaut ist wulstig verdickt und grösstenteils, besonders auf der Höhe der Falten, bläulich rot gefärbt, in der Nähe des Pylorus gallig imbibiert. Der Dünndarm ist vielfach stellenweise leicht injiziert, hier und da auch mehr hochrot verfärbt.

#### Mikroskopische Untersuchung:

Die Papillar-Muskulatur des Herzens ist ganz mit Fett durchsetzt, sodass die Struktur auch nach Essigsäurezusatz kaum mehr erkennbar ist. Ebenso erscheint auch die Wand des rechten und linken Ventrikels derartig in fettigem Zerfall begriffen, dass das Innere der Fibrillen auch nach Essigsäurezusatz mit Fetttropfchen fast vollständig durchsetzt ist.

Bei der Untersuchung der Leber zeigt sich das ganze Gesichtsfeld mit grösseren und feineren Fetttropfchen angefüllt, die Conturen und Kerne der Leberzellen sind nur noch ganz vereinzelt zu erkennen. In

den Nieren zeigen alle zelligen Elemente feinste Fetttropfchen, ganz abgesehen von den grossen in den Harnkanälchen. Viele Zellen des Alveolenbelages der Lungen sind mit feinsten Fettkörnchen durchsetzt. Ebenso zeigt der Zellbelag des Magens wie auch der Drüsenschläuche daselbst vielfach ausgesprochene fettige Degeneration.

Die Muskulatur des Zwerchfells erweist sich in hohem Grade fettig entartet, sodass die Querstreifung nur an einigen Stellen noch zu erkennen ist. Ähnlich verhält sich die anderen Stellen entnommene Muskulatur.

Auch hier war also nach 17 Tagen, mit Aussetzung des Mittels am 5. und 10. Tage, eine hochgradige fettige Degeneration der verschiedenen Organe und der äusseren Muskulatur zustande gekommen. Da wir bis jetzt aber nur verhältnismässig grosse Dosen angewandt hatten, so musste die Frage aufgeworfen werden, ob die fettige Entartung auch bei Dosen, wie sie im Verhältnis zum Körpergewicht ungefähr den bei Menschen therapeutisch vorgeschlagenen Maximaldosen entsprechen, sich einstellen oder wie sich hierbei sonst die Wirkung des Mittels äussern würde. Um dies festzustellen, machten wir noch zwei Versuche.

## Versuch V.

Ein ca. 8 Jahre alter, gutgenährter weiblicher Bastard-Hund von 8700 gr Gewicht erhält nur Abends 0,5 gr Chloralamid (also entsprechend 3,4 gr bei einem 60 kg schweren Menschen). Die Wirkung ist nicht so heftig wie bei den grossen Dosen. Der Hund läuft anfangs unruhig hin und her, dann zeigt sich leichtes Zittern, Müdigkeitsgefühl und Schlaf, der aber meistens nur 2 bis 3 Stunden anhält. Die Anzahl der Herzschläge steigt gewöhnlich von 180 auf 210 und die Temperatur sinkt durchschnittlich um 1°, von 38,5 auf 37,5. In den ersten Tagen ist der Hund ziemlich munter, die Fresslust bleibt gut und ausser grossem Durst ist nichts Auffallendes zu bemerken. Am 7. Tage aber ist heftiger Durchfall zu constatieren, die Excremente sind dünn und blutig gefärbt. Die Wirkung tritt von jetzt ab etwas schneller ein und der Hund krümmt sich gleich nach dem Eingeben des Mittels sehr stark zusammen. Die Fresslust bleibt aber im ganzen ziemlich gut. Am 12. Tage scheint

das Tier etwas krank zu sein, die Wirkung ist heftiger. Es tritt starkes Zittern ein und wiederholt Erbrechen. Herzschlag sehr schnell (215). Der Durchfall, der etwas nachgelassen hatte, wird wieder stärker; Excremente sehr blutreich. Am 14. Tage sehen die Augen ganz trüb aus, die Fresslust ist gering. Der Zustand bleibt so einige Tage. Am 19. Tage ist der Hund sehr krank, frisst wenig und schleppt sich nur mühsam vorwärts. Die Augen sind trüb und eiterig. Man bemerkt starkes Zittern und leichte Krämpfe. Herzschlag sehr schwach und unregelmässig, Atemfrequenz 36. An den folgenden Tagen frisst der Hund fast nichts, zeigt ein trauriges Aussehen und ist sehr steif. Am 22. Morgen bestehen starke Krämpfe, Herzschlag langsam und unregelmässig; Temperatur in ano 35,4. Die Krämpfe lassen nicht wieder nach und gegen Abend stirbt der Hund.

Sectionsbefund:

Die Lungen zeigen leichtes Oedem, aber sonst normales Aussehen. Das Herz ist schlaff, der linke Ventrikel enthält wenig flüssiges Blut, der rechte ist stärker gefüllt. Die Leber ist makroskopisch normal beschaffen, sie hat einen mässigen Blutgehalt. Der Magen ist wieder hochgradig angefüllt mit unverdauten Speisen, Haaren und allem möglichen Schmutz. Die Schleimhaut zeigt hochrote Verfärbungen mit schwarzem centralen Punkt, scheinbar beginnende Geschwüre. In der Nähe des Pylorus befindet sich ein grosses ulcus mit Blutgerinnsel. Das ganze Duodenum ist hochrot injiciert. Die Serosa des Dünndarms ist glatt und glänzend, aber hier und da stärker injicirt. Das Innere des Darmes ist mit schwarzen, breiigen Massen angefüllt. Der ganze Dünndarm ist sehr stark entzündet, hochrot verfärbt, an einigen Stellen auf der Höhe der Falten braun pigmentiert. In der Nähe des Dickdarms lässt die Entzündung etwas nach, ist aber auch hier überall noch ausgeprägt. Hier und da finden sich auch subepitheliale Blutgerinnsel bis Erbsengrösse. Die Dickdarmschleimhaut zeigt starke Schwellung und Injection, die besonders auch im Rectum sehr deutlich hervortritt. Beide Nieren sind sehr stark hyperämisch.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt nichts Abnormes.

Es hatte sich also in diesem Versuche nicht, wie wir erwarteten, eine fettige Degeneration der inneren Organe ausgebildet. Dagegen aber kam hier eine so heftige Wirkung des Chloralamids auf den Digestions- traktus — und zwar Zeichen von Anätzung des Darmes —

zum Vorschein, dass ohne Zweifel dadurch der Tod des Tieres veranlasst worden war. Wir machten nun noch einen Versuch und gingen wieder mit der entsprechenden Dosis vor.

## Versuch VI.

Ein ca. 8 Wochen alter, kleiner, männlicher Bastard-Hund von 2800 gr Gewicht erhält jeden Abend 0,15 gr Chloralamid (also entsprechend 3,2 gr bei einem 60 kg schweren Menschen). Die Wirkung, die anfangs nicht heftig ist, macht sich in der gewöhnlichen Weise bemerkbar. Herzschlag stets schneller, Messungen der Temperatur in ano ergeben einen Abfall von 1 bis 1,5°. In den ersten Tagen ist nur der heftige Durst auffallend, sonst bleibt der Hund munter und zeigt stets gute Fresslust. Am 6. Tage jedoch stellt sich blutiger Durchfall ein, der bis zum 10. Tage anhält. Die Fresslust bleibt gut, aber nach Darreichung des Mittels krümmt sich der Hund immer stark zusammen, einige Male tritt auch Erbrechen ein. Bis zum 15. Tage bleibt das Verhalten des Hundes so ziemlich dasselbe, an diesem Tage sieht der Hund etwas krank aus, die Augen sind trüb und zum Teil verklebt. Die Fresslust ist gering, der blutige Durchfall macht sich wieder bemerkbar. Die Wirkung des Mittels tritt sehr bald ein, es erfolgt Erbrechen, dann zeigen sich schwache Krämpfe. Herzschlag 240, Temperatur 36,4. An den folgenden Tagen erholt sich der Hund wieder etwas, er frisst sehr viel und zeigt grossen Durst. Am 20. Tage sieht der Hund wieder etwas krank aus, der Durchfall besteht fort, die Augen sind trüb und eiterig, der Leib sehr stark aufgetrieben. Die Fresslust ist vermindert. Der Zustand bleibt so einige Tage. Am 26. Tage scheint der Hund sehr krank zu sein, er frisst nichts, erbricht wiederholt, ist ängstlich, zittert stark und krümmt sich zusammen. In den Excrementen zeigt sich viel Blut. Es stellen sich jetzt stärkere Krämpfe und Dyspnoe ein. Die Augen sind ganz mit Eiter bedeckt. Auffallender Weise ist der Hund an den folgenden Tagen wieder munterer, obgleich der blutige Durchfall fortbesteht. Die Fresslust wird wieder etwas besser. Am 30. Tage macht der Hund jedoch wieder einen kranken Eindruck, er ist ängstlich, zittert, die Augen sind verklebt, der Leib sehr aufgetrieben; der Durchfall ist andauernd. Ebenso verhält es sich an den folgenden Tagen. Am 34. Tage sieht der Hund sehr krank aus, er ist sehr steif, frisst nichts. Herzschlag auffallend

schwach und langsam. Es zeigen sich ziemlich heftige Krämpfe und Dyrpnoe. Gegen Abend stirbt der Hund.

Sectionsbefund:

Das Blut ist flüssig, schmutzig braunrot. Die Lungen sind etwas ödematös, zeigen aber sonst normales Aussehen. Das Herz ist sehr schlaff, die Muskulatur desselben blass, im rechten und linken Ventrikel finden sich viele schwarze Blutcoagula. Die Leber ist vergrößert, hier und da ziemlich auffallend hochrot verfärbt, mürbe und brüchig. Die Zeichnung der Leberacini tritt an den helleren Stellen auf der Oberfläche deutlich hervor, weniger auf dem Durchschnitt.

Der Magen ist sehr ausgedehnt, das Innere ist angefüllt mit grossen Massen von Speisen, Haaren und sonstigem Schmutz. Die Gefässe desselben sind stark injiziert, die Schleimhaut ist an einigen Stellen gerötet, in der Nähe des Pylorus gallig imbibiert. Defekte in der Schleimhaut nicht vorhanden.

Sämtliche Dünndarmschlingen und der Dickdarm sind glatt und glänzend, aber durchweg sehr stark injiziert. Der Dünndarm ist angefüllt mit gelben schleimigen Massen. Die Schleimhaut, die zum Teil gallig imbibiert ist, zeigt an sehr vielen Stellen hochgradige Entzündung und mehrere Defekte mit stark geröteter Umgebung. Auch die Dickdarmschleimhaut ist bis zum Rectum hin hochrot verfärbt. Die Milz ist normal. Die Nieren sind auf dem Durchschnitt sehr blutreich, die geraden Harnkanälchen als gelbe Streifen deutlich zu sehen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt in der Leber auch nach Essigsäurezusatz die Fetttröpfchen stark vermehrt und die meisten Leberzellen zum Teil ausfüllend. Im übrigen aber ist auch hier wie in Versuch I die fettige Degeneration als eine erst beginnende anzusehen. Die anderen Organe zeigten keine Verfettung.

Fassen wir nun das Resultat vorstehender Versuche zusammen, so ergibt sich zunächst, dass in der That das Chloralamid bei einige Zeit hindurch fortgesetztem Gebrauch eine fettige Entartung bewirken kann. In Versuch III und IV, in welchen die Tiere grössere Dosen des Mittels 13 resp. 17 Tage lang erhalten hatten, war ja eine hochgradige fettige Degeneration der inneren Organe und der äusseren Muskulatur eingetreten, eine fettige Degeneration, die in ihrer Intensität und Ausdehnung der durch Chloroform bewirkten nicht nachsteht.

Da nun an gesunden Tieren experimentirt wurde und jede andere Einwirkung, welche eine fettige Entartung veranlasst haben könnte, auszuschliessen ist, so kann es keine Frage sein, dass diese fettige Degeneration in der That als eine Folge der Chloralamidaufnahme anzusehen ist. Es hat dadurch die Anschauung, dass es sich bei der durch längere Chloroforminhalation erzeugten fettigen Entartung um eine Wirkung des Chlors handle, eine weitere Stütze erhalten. Freilich waren es verhältnismässig grosse Dosen, welche die Hunde in Versuch I, III und IV erhalten hatten. In Versuch VI, wo das Mittel in kleinen Dosen gegeben wurde, trat ebenso wie in Versuch I eine nur eben beginnende fettige Degeneration ein. Es ist aber zu vermuten, dass sowohl in Versuch I wie in VI, wenn nicht die Tiere anderweitigen Störungen erlegen wären, eine ausgesprochene fettige Degeneration zustande gekommen wäre. Auch ist die Möglichkeit zu berücksichtigen, dass bei besonderer Disposition zur fettigen Entartung, wie sie krankhafte Zustände bedingen können, vielleicht kleinere oder kürzere Zeit dargereichte Dosen Chloralamid eine fettige Entartung herbeiführen können.

Ausser dem Nachweis, dass das Chloralamid eine fettige Degeneration bewirken kann, sind bei vorstehenden Versuchen noch einige andere, nicht unwichtige Erscheinungen beobachtet worden. Zunächst fanden sich Störungen der Circulation und Respiration und zwar nicht nur bei den grossen, sondern auch bei den kleinen Dosen.

Von besonderem Interesse dürfte aber die eigentümliche Wirkung auf den Intestinaltraktus sein. Die Tiere zeigten, was den Magen anbelangt, einen eigentümlichen Heisshunger, der sie bewog, Stroh, Holzstückchen und allen möglichen Schmutz zu verschlingen. Es

dürfte sich hier wohl um einen besonderen Reizzustand des Magens handeln. Nach einiger Zeit zeigte sich verminderte Fresslust, es resultierte daraus mangelhafte Nahrungsaufnahme. Trotzdem zeigte sich bei den Sektionen der Magen so stark ausgedehnt und mit zum Teil unverdauten Massen so hochgradig angefüllt, dass, wie es scheint, eine vollständige Paralyse der austreibenden Kräfte eingetreten war.

Während in den übrigen Versuchen nur Erscheinungen der Hyperämie vorhanden waren, sehen wir in Versuch V sowohl beginnende wie ein ausgesprochenes Magengeschwür, offenbar frischen Datums, da sie noch mit Blutgerinnsel bedeckt waren und sich nirgends Narben zeigten.

Auch Seitens des Darmes boten sämmtliche Tiere bemerkenswerte Erscheinungen. In allen Versuchen trat nach 2 bis 3 Tagen blutiger Durchfall ein, in Versuch II sogar nach der ersten Dosis. Die Sektion ergab dementsprechend auch regelmässig einige injizierte Stellen des Darmes; die Schleimhaut war besonders in Versuch IV, V und VI stark entzündet, in Versuch VI zeigten sich auch einige Defekte in derselben.

So hätten also diese Untersuchungen auch ergeben, dass bei Hunden wenigstens die längere Darreichung des Chloralamids, selbst verhältnismässig nicht sehr grosser Dosen, eine heftige Wirkung auf den Intestinaltraktus auszuüben vermag. Ist es auch nicht angezeigt, diese an Hunden gewonnenen Resultate ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen, so dürften doch vorstehende Untersuchungen immerhin dazu auffordern, darauf zu achten, ob nicht etwa bei längerem Gebrauch auch bei Menschen ähnliche Reiz-Erscheinungen hervorgerufen werden können. Und in der That scheint ja, wie aus

den in der Einleitung erwähnten an Menschen angestellten Versuchen hervorgeht, das neue Mittel auch bei Menschen eine unangenehme Wirkung auf den Intestinaltraktus auszuüben.

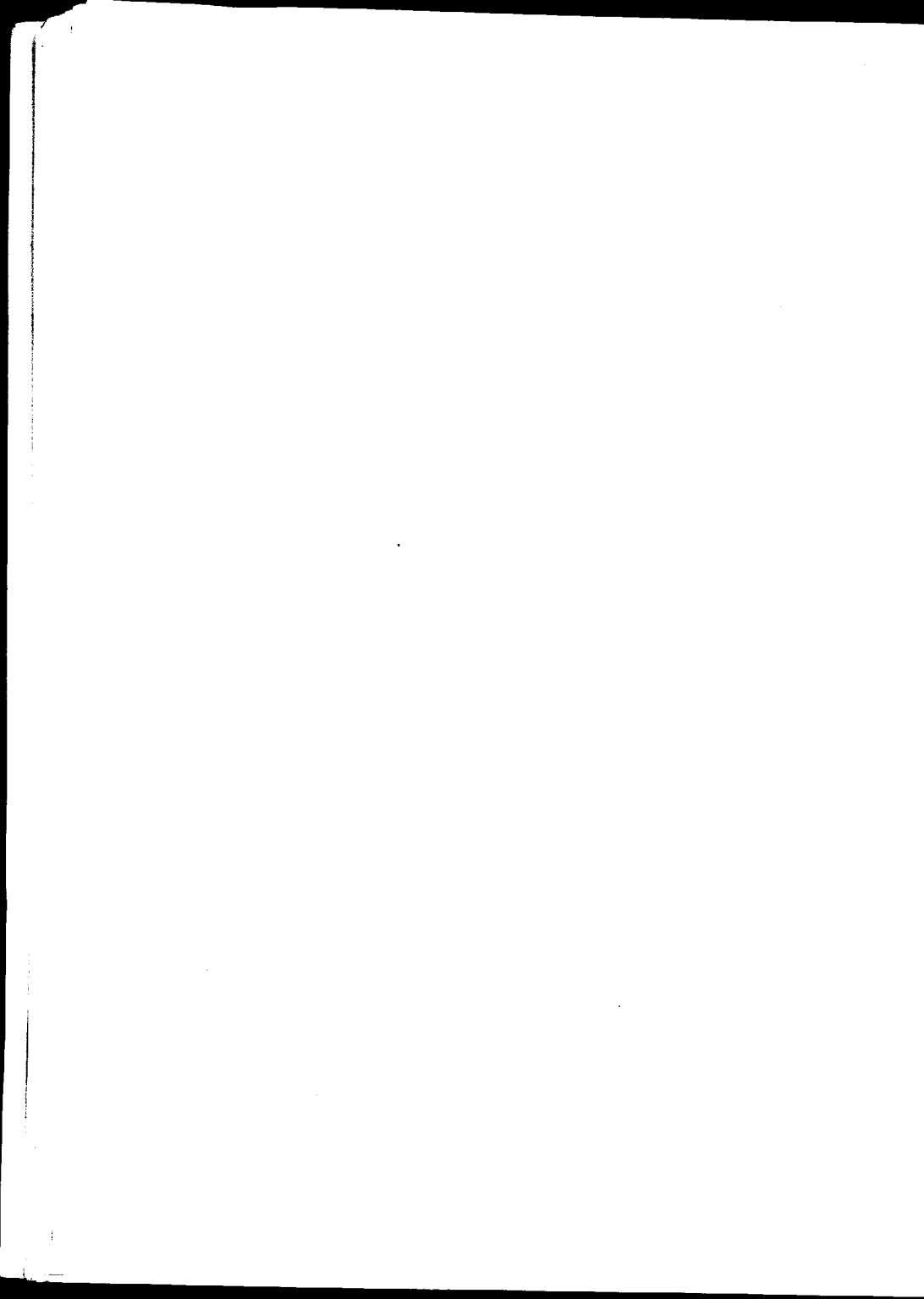
Ebenso muss man sich die Frage vorlegen, ob nicht der längere Gebrauch grösserer Dosen Chloramid, namentlich bei disponierten Menschen, eine fettige Entartung im Gefolge haben kann.

---

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Ungar für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine gütige Unterstützung in aufrichtiger Weise zu danken.

Zugleich erlaube ich mir, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Binz für die gütige Erlaubnis, im pharmakologischen Institut vorstehende Untersuchungen anstellen zu dürfen, meinen verbindlichsten Dank auch an dieser Stelle auszusprechen.

---



## Vita.

Geboren wurde ich, Julius Willach, evangelischer Confession, am 16. Februar 1865 zu Ruppichteroth, im Siegkreise, als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Wilhelm Willach und der noch lebenden Wilhelmine geb. Becher. Den ersten Unterricht genoss ich auf der Elementarschule meines Heimatsortes, bereitete mich daselbst auch für den Besuch einer höheren Schule vor, besuchte dann 5 Jahre das Königl. Friedrich-Wilhelm-Gymnasium in Köln, welches ich Ostern 1886 mit dem Zeugniß der Reife verliess. Ich widmete mich nun dem Studium der Medizin an der Universität Bonn und bestand am 16. Februar 1888 das Tentamen physicum. Im 5. Semester studirte ich noch in Bonn, im 6. bezog ich die Universität München, wandte mich dann im Sommer-Semester 1889 wieder nach Bonn und blieb daselbst die folgenden Semester. Am 9. Mai 1890 bestand ich das Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten zu Bonn:

Barfurth, Binz, Bohland, Clausius (†), Doutrelepont, Finkler, A. Kekulé, Kochs, Kocks, Koester, Krukenberg, Ludwig, Müller, Nussbaum, Pflüger, Ribbert, Ruelhe (†), Saemisch, Schaafhausen, Strasburger, Ungar, von la Valette St. George, Veit, Witzel.

In München: Bauer, Messerer, von Nussbaum, Tappeiner, von Winckel, von Ziemssen.

Allen diesen hochverehrten Herren meinen herzlichsten Dank.

---



## THESEN.

1. Die wiederholte Darreichung grösserer Dosen Chloral-  
amid vermag bei Hunden eine fettige Entartung der  
Gewebe, die wiederholte Darreichung grosser sowie  
auch kleiner Dosen eine sich bis zur Geschwürsbildung  
steigernde entzündliche Reizung des Intestinaltraktus  
zu bewirken.
2. Die Wanderniere beim weiblichen Geschlecht ist in  
der grössten Mehrzahl der Fälle durch das feste  
Schnüren bedingt.
3. Das Chinin besitzt eine spezifische Einwirkung gegen-  
über dem Keuchhusten.





15397

15397

15397  
81