

Beiträge

zur

Kenntniss der Pyrogallolwirkung.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Genehmigung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Anton Natanson.

Ordentliche Opponenten:

Dr. S. Krysinski. — Prof. Dr. B. Koerber. — Prof. Dr. R. Kohert



Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1888.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat, den 18. April 1888.

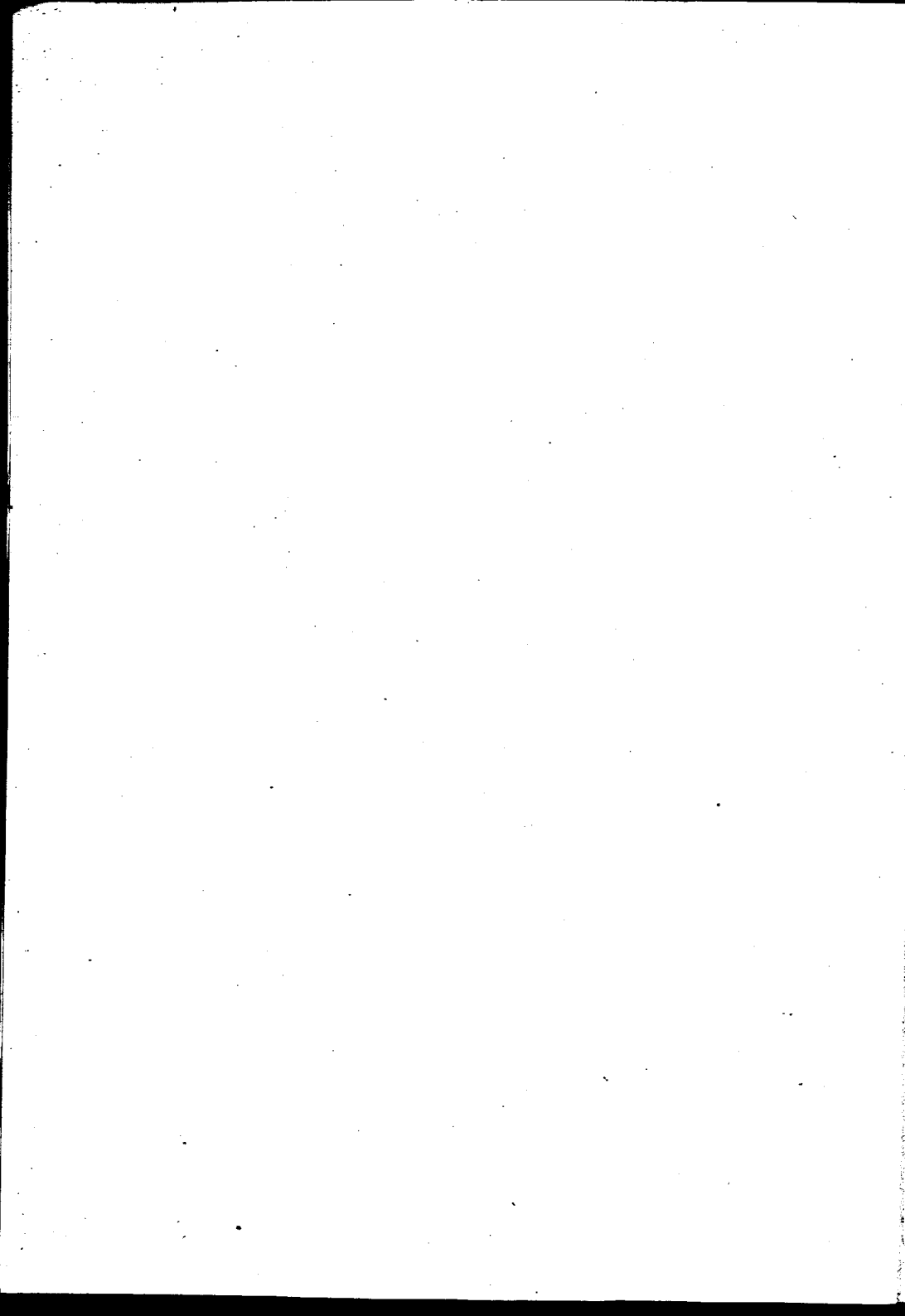
Nr. 135.

Decan: Raelmann.

Meinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

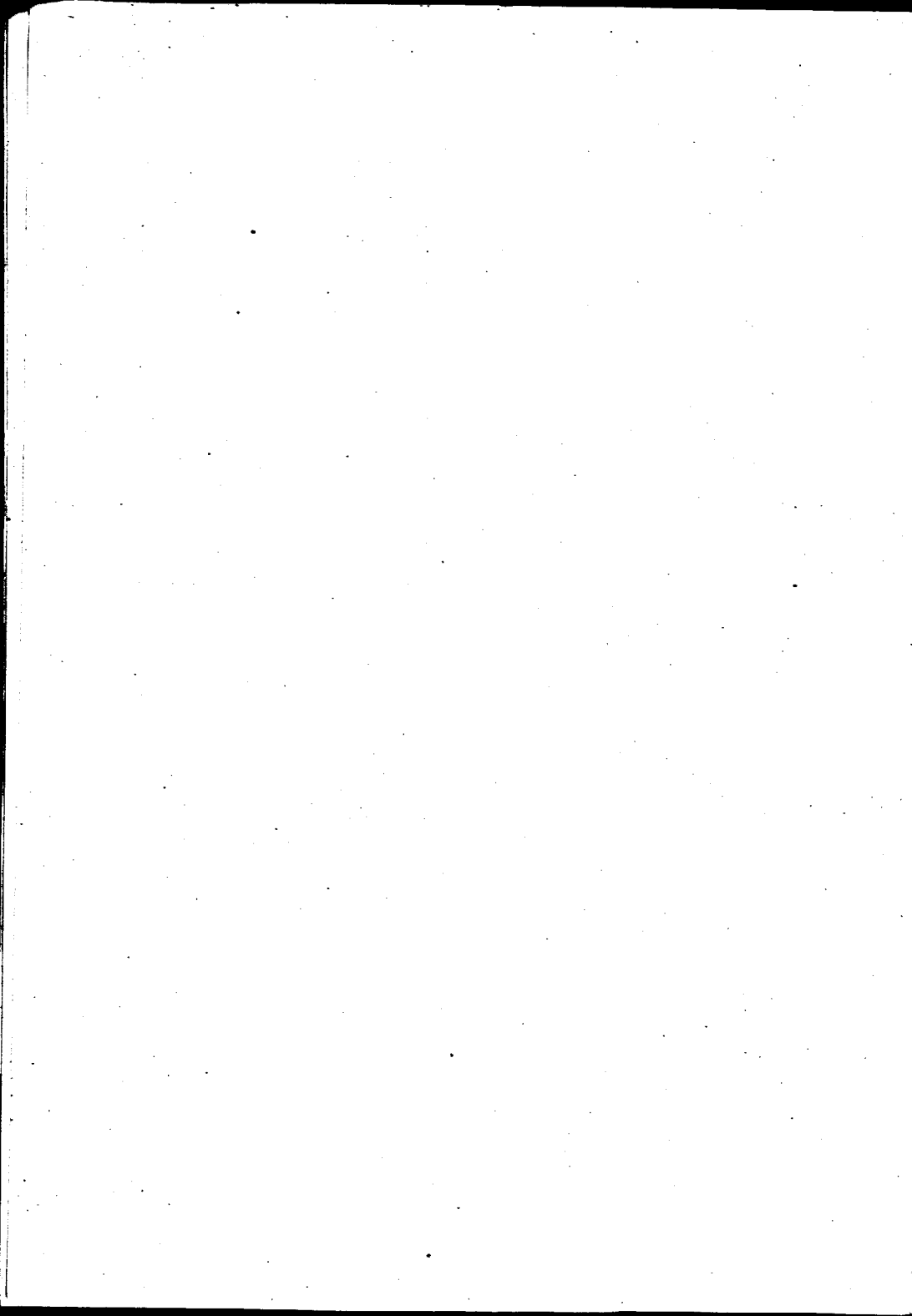
gewidmet.



Alle meine hochverehrten Lehrer bitte ich meinen aufrichtigsten Dank für die Leitung und Förderung meiner Studien entgegennehmen zu wollen. Herrn Prof. R. K o b e r t, dem ich das Thema zur vorliegenden Arbeit verdanke, spreche ich für das meiner Arbeit geliehene Interesse meinen wärmsten Dank aus.

Herrn Dr. S. K r y s i ń s k i sage ich meinen tiefempfundenen Dank für die mir bei Abfassung dieser Arbeit stets in hohem Maasse zu Theil gewordene Unterstützung mit Rath und That.

Herrn Prof. H. H o y e r in W a r s c h a u, der mich beim Sammeln eines Theils des Materials in liebenswürdigster Weise unterstützt hat, bin ich zu lebhaftem Dank verpflichtet.



Auf Anregung des Herrn Prof. Kobert habe ich mir zur Aufgabe gestellt, die pathologischen Veränderungen der Organe näher zu studiren, welche bei Vergiftung mit Pyrogallol zum Vorschein kommen, da es sich vermuthen lässt, dass dieselben für eine ganze Reihe analog wirkender Stoffe ganz ähnlich ausfallen werden.

Es schien mir vortheilhafter, meine pathologischen Untersuchungen auf wenige Exemplare von Thieren auszudehnen, aber diese möglichst genau in allen Details zu studiren, als bei einer grösseren Thierzahl die mikroskopische Untersuchung fast nur auf die Bestätigung der schon makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen zu beschränken.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf Hunde, Katzen, Kaninchen und Frösche, sowie auch auf den Menschen.

Im Ganzen wurden untersucht die Haut von einem gesunden und einem an Psoriasis erkrankten Individuum, zwei mir gütigst von Herrn Prof. Kobert überlassene Nieren von zwei Hunden, die mit Pyrogallol vergiftet worden waren, sieben ganze Hunde (davon drei mit Pyrogallol vergiftet), acht Katzen (drei mit Pyrogallol vergiftet), zwei Kaninchen (eins mit Pyrogallol vergiftet) und vier mittel-

grosse Exemplare der *Rana temporaria*, die mit Pyrogallol vergiftet wurden.

Bevor ich die Methode der Untersuchung und deren Ergebnisse beschreibe, erlaube ich mir dasjenige, was bis jetzt über Pyrogallol bekannt ist, in Kürze zusammenzustellen.

Historisches.

Die älteste Angabe über das Verhalten des Pyrogallols im Organismus scheint bei Cl. Bernard¹⁾ vorhanden zu sein, der sich darüber wörtlich äussert: „l'acide pyrogallique semble passer dans les urines sans altération.“

Die weiteren Arbeiten über Pyrogallol beschäftigen sich, sei es mit der Feststellung seiner Giftigkeit überhaupt, sei es der Beschreibung der gröberen, makroskopisch sichtbaren Organveränderungen.

Als die wichtigste diesbezügliche Arbeit muss ich die von Jü d e l l²⁾ bezeichnen. Die Resultate seiner im Laboratorium von Hoppe-Seyler ausgeführten Arbeit leiden aber an dem Uebelstande, dass die einzelnen Beschreibungen zu ungenau gehalten sind und dass die Anordnung der Experimente eine unnöthige und das Resultat in Frage stellende Complication mit sich brachte (Tödtung der mit Pyro-

1) Leçons sur les propriétés physiologiques etc. des liquides de l'organisme. Paris, 1859. T. II. pag. 144.

2) G. Jü d e l l, Ueber das Verhalten der Pyrogallussäure im thierischen Organismus. Med.-chem. Untersuchungen von Hoppe-Seyler. Heft III. 1868. pag. 422. Siehe auch G. Jü d e l l, Ueber das Verhalten der Gallussäure und Pyrogallussäure im Organismus. Diss.-Inaug. Göttingen. 1869.

gallol vergifteten Thiere mit Blausäure). J ü d e l l experimentirte an Hunden, Kaninchen und Fröschen. Mit wenigen Ausnahmen wurde Pyrogallol per os gegeben, und zwar in verschiedenen (nicht immer angegebenen) Concentrationen und Mengen. Als constante Vergiftungserscheinungen fand er eine Temperaturerniedrigung, Apathie und Müdigkeit, manchmal Dyspnoe und Erbrechen, seltener Diarrhoe. Bei Fröschen beobachtete er klonische Krämpfe.

Besonders genau studirte er die durch das Pyrogallol hervorgerufenen Veränderungen des Blutes. Bei zwei Hunden, die er zu diesem Zwecke mit Pyrogallol vergiftete, dann aber mit Blausäure getödtet hatte, fand er im ersten Fall keine Veränderung, im zweiten normales Haemoglobinspectrum bei einer Missfärbung des Blutes. Von drei anderen Hunden, die der Pyrogallolvergiftung erlagen, fand er bei dem ersten nach 2,0 Gramm (im Laufe einer Viertelstunde gegeben) das Blut dünnflüssig, kaffeesatzfarben, rasch gerinnbar, im rechten Ventrikel alte Coagula. Die chemische Untersuchung ergab in dem Carotisblute 25 %, im Jugularisblute 26,7 % Blutkuchen, in dem ersten 1,01 %, im zweiten 0,97 % Haemoglobin, dabei weder Pyrogallol, noch Leucin oder Tyrosin in demselben. Oedem am Halse. Gehirn missfarben. Lungen blass, lufthaltig, nicht collabirend. Milz dunkel-hyperaemisch. Leber icterisch, nicht hyperaemisch. Galle dunkel, schleimig, reichlich. Magen leer, blass, ebenso wie der Dünndarm. Im unteren Darmdrittel graue steinharte Massen. Nieren dunkel, blauschwarz. Harnblase stark gefüllt. Harn dunkel, stark sauer, frei von Pyrogallol, Gallenfarbstoffen, Eiweiss, Leucin und Tyrosin. Im zweiten Falle (3,0 Gramm Pyrogallol in Milch) fand J ü d e l l

in den Venae cavae und der Pfortader, weniger schon in den Lungengefässen und Lebervenen „strangartige, nicht eigentlich fibrinöse und nicht lufthaltige Gerinnsel. Blutserum spärlich, braun gefärbt, reichliche Ansammlung in den serösen Höhlen. Lungen an zahlreichen, ungleich vertheilten, nicht auf die abhängigsten Partieen beschränkte Stellen oedematös, übrigens lufthaltig.“ Der Magen und Mageninhalt normal. „Leber stark turgescirend, verschiedenfarbig, olivenbraun, aber auch viele hellere gelbe Läppchen erkennbar; offenbar im Beginn fettiger Degeneration. Galle dünn, dunkelgrün, nicht schleimig. Nieren (Corticalis) dunkel. Milz dunkel, schlaff. Harnblase leer.“

Beim dritten Hunde, welchem in zwei Dosen 10,6 Ccm. und 37,5 Ccm. einer 5%igen Pyrogallollösung in die Vena jugularis sinistra injicirt wurde, erfolgte der Tod 24 Stunden nach der ersten Einspritzung. Bei der Section wurde gefunden: Blut chocoladenfarben. Gehirn missfarben. Haemorrhagieen in der Dura, in den Sinusen viel Blut. Lungen braun, in der Trachea Haemorrhagieen. In den Lungengefässen Gerinnsel, vermuthlich durch in der Lösung vorhanden gewesene Partikelchen verursacht. Magendarmtractus normal. Im linken Herzen Coagula, keine dagegen im rechten. Leber enorm geschwellt, dunkelbraun. Milz turgescirend, schieferfarben. Nieren dunkel, blauschwarz (Corticalis). Harnblase gefüllt. Harn sauer, dunkel braunroth, enthaltend Eiweiss, viel Pyrogallol und einen durch concentrirte Salpetersäure sich roth färbenden Körper, den J ü d e l l nicht näher untersuchte, den er aber für einen der Umwandlungsproducte des Pyrogallols hält.

Aus diesen drei Thierexperimenten schloss J ü d e l l: „Die Veränderung des Blutes beruht nicht auf der Ein-

wirkung von CO, welches bekanntlich in geringer Menge bei der Oxydation des Pyrogallols in alkalischer Lösung entsteht, sondern ist dem Zersetzungsprocesse des Pyrogallols durch Alkali und Sauerstoff als analog aufzufassen.“ (?) — Ausser den oben erwähnten 5 Hunden, vergiftete noch J ü d e l l 4 Hunde, die am Leben geblieben sind und sich mehr oder weniger schnell erholten, 2 Kaninchen, die später getödtet wurden, und 6 Frösche, reasumirt aber die bei den Sectionen gefundenen Organveränderungen nicht.

Die weitere Untersuchung J ü d e l l 's bezog sich auf die Feststellung der A u s s c h e i d u n g s z e i t und Art des Pyrogallols. Auf Grund, wie es mir scheint, zum Theil ungenügend festgestellter Thatsachen schloss J ü d e l l aus diesem Theil seiner Untersuchungen Folgendes: „1) Pyrogallol wird in kleinen Dosen gut vertragen, selbst, wenn solche hinlänglich hoch sind, um einen unveränderten Uebergang in den Harn zu ermöglichen. 2) Pyrogallol wirkt in grösseren Dosen intensiv giftig. Die wesentlichsten Symptome sind neben der Blutveränderung eine grosse Apathie und Müdigkeit, sowie bedeutende Temperaturerniedrigung. 3) Die giftige Einwirkung des Pyrogallols überdauert seine Existenz im Harn.“ — Ueber seine Untersuchungen an Fröschen berichtet J ü d e l l Folgendes: Nach Eingabe von 0,1 Gramm in's Maul erfolgten beim ersten Frosch Zuckungen, nach $\frac{1}{2}$ Stunde der Tod. Die Section ergab Lungenodem und Haemorrhagieen. Der zweite Frosch bekam 0,05 Gramm. Es stellten sich Zuckungen ein, das Thier nimmt die Rückenlage ein. Da nach einigen Stunden der Tod nicht eintrat, wurde der Frosch getödtet. Bei der Section schlug das Herz, der Ischiadicus reagirte auf mechanische Reize nicht. Dem dritten Frosche

wurde das Herz ausgeschnitten und 0,05 Grm. Pyrogallol einverleibt. Nach 23 Minuten stellten sich klonische Krämpfe ein, nach 36 Minuten der Tod. Der Ischiadicus reagirte auf mechanische Reize. Der vierte Frosch bekam im Laufe einer Stunde 0,1 Grm. Pyrogallol. Am Ende der Stunde erfolgte der Tod. Der Befund war mit dem beim zweiten identisch. Den fünften Frosch legte Jü d e l l in eine Lösung von 1,0 Grm. Pyrogallol in 1500 Ccm. Wasser, worauf keine Intoxication erfolgte. In eine 3mal concentrirtere Lösung gebracht, zeigte der Frosch sowohl vor wie nach dem Tode ähnliche Erscheinungen, wie der zweite. Dasselbe war der Fall mit dem letzten Frosche, der 0,06 Grm. Pyrogallol bekam.

Personne¹⁾, der sich mit dem Studium der Organveränderungen beschäftigte, kam aus seinen Untersuchungen zu dem Schluss, dass eine Dosis von 4,0 Grm. Pyrogallol bei Hunden Asphyxie und dem Phosphorismus ganz analoge Vergiftungserscheinungen hervorruft, die binnen 50 Stunden den Tod herbeiführen, dass eine Gabe von 2,0 Grm. nach 60 Stunden tödten soll, und dass die Veränderungen in einer Verfettung des Herzens und der Leber bestehen.

Coulier²⁾ endlich, der die Versuche Personne's mit negativem Resultat wiederholt hat, fand, dass bei einem Hunde eine Gabe von 2,0 Grm. Pyrogallol nur Zittern und Erbrechen hervorgerufen hat, und bemerkte bei einem Kaninchen, welches in nacheinander folgenden Ta-

1) Journal de Chimie méd. 5 Série. V pag. 559, Déc. 1859. Citirt nach dem Referat von H. K o e h l e r in Schmidt's Jahrbch. 1870, Bd. 146, pag. 145.

2) Rec. de mémoires de méd. etc. milit. 3 Série XXVII. pag. 399. Nov. 1871. Citirt nach dem Referat von H. K o e h l e r in Schmidt's Jahrbch. 1872, Bd. 154, pag. 15.

gen 0,1, 0,3, 0,4, 0,6, 0,8 und 1,0 Grm. bekam, überhaupt keine toxischen Erscheinungen.

Eine sehr detaillirte Beschreibung der mikroskopisch wahrnehmbaren Blutveränderungen bei Einwirkung von Pyrogallol verdanken wir Wedl¹⁾. Der genannte Forscher fand Folgendes: Durch Einwirkung einer concentrirten Pyrogallollösung auf frisches menschliches Blut verlieren die Blutkörperchen ihre Farbe, quellen auf und es erscheint an ihnen eine deutlich doppelt contourirte Corticalschicht. Im Innern erfolgt eine Scheidung in eine körnige, schwach gelbbraunliche und eine homogene klumpige, circumscripte, stark lichtbrechende Masse. Letztere haftet an der peripheren Schicht der Blutkörperchen und nimmt in den kleineren jüngeren Körperchen verhältnissmässig mehr Raum ein. Durch eine alkoholische Lösung von Anilin-Blau oder Violett wird sie, besonders in den jungen Blutkörperchen, intensiv blau oder violett gefärbt. Gewöhnlich kommt es weiterhin zum Austritt einer dieser Substanzen, oder auch beider durch die Corticalsubstanz hindurch. Frische Blutkörperchen, denen das Haemoglobin durch Wasser entzogen wurde, zeigen diese Veränderungen nicht mehr. Die Blutkörperchen der Säugethiere verhalten sich wie diejenigen des Menschen. Die der Amphibien werden durch Pyrogallol sofort getrübt und zum Aufquellen gebracht. Die Corticalschicht erhält eine gleichmässige doppelte Contourirung, das Haemoglobin zieht sich von der Corticalschicht zurück

1) C. Wedl, Histologische Mittheilungen. Sitzungs-Berichte der K. Acad. d. Wiss. LXIV, 1. Abth. Nov. 1871, Wien 1871. Citirt nach dem Referat von Theile in Schmidt's Jahrbch. 1872, Bd. 154, pag. 348. Vgl. auch C. Wedl, Ueber ein Verfahren zur Darstellung des Haemoglobins. Virchow's Archiv, Bd. 80 pag. 172.

und erscheint durch eine gelbbraunliche Masse getrübt, der Kern bleibt unverändert oder wird nur wenig getrübt. Die Berstung der Corticalschicht erfolgt später als bei den menschlichen Blutkörperchen, auch nicht gleich häufig. — Bei der Wiederholung der beschriebenen Experimente war ich nicht in der Lage, die angeführten Angaben bestätigen zu können. Die detaillirte Beschreibung meiner Befunde findet sich unten im pathologischen Theil dieser Arbeit.

Nasse¹⁾ studirte im Anschluss an eine ausführliche Untersuchung der quergestreiften Muskel, auch die Einwirkung des Pyrogallols auf dieselben. Er giebt an, dass der Inhalt des Sarcolemenschlauches stark schrumpft, wodurch der letztere weit vom ersteren absteht, und eine Spaltung der auf das deutlichste alle Einzelheiten des Baues zeigenden Fibrillen sehr leicht zu erreichen ist, dass endlich der Muskel rasch dunkel wird.

Die Einwirkung des Pyrogallols auf die einem gesunden Organismus entnommenen Speicheldrüsen hat Merkel²⁾ studirt, und daraus Schlüsse über die specifische Thätigkeit verschiedener Abschnitte dieser Drüsen gezogen.

Den Ausgangspunkt seiner Arbeit bildet die Beobachtung, dass, wenn man eine frische Speicheldrüse in eine 1—2% Pyrogallollösung einlegt, sich die mit Stäbchenepithel ausgekleideten Speicheldrüsen lebhaft braun färben, wobei sich die Bräunung ausschliesslich auf das Protoplasma der Stäbchenepithelien beschränken soll. Die

1) O. Nasse, Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskelsubstanz. Leipzig, Vogel, 1882.

2) Friedrich Merkel, Die Speicheldrüsen. Rectoratsprogramm. Leipzig, Vogel, 1883.

Färbung beobachtete **M e r k e l** in der Submaxillaris und der Thränendrüse des Menschen, Hundes und Kaninchens, der Parotis des Hundes und der Sublingualis des Kaninchens dagegen blieb sie immer aus in der Hundesublingualis und Kaninchenparotis. Bei längerer Einwirkung des Pyrogallols wurde die Färbung diffus, indem sich auch das Bindegewebe, die Gefässwände und das cubische Epithel der grösseren Speichelgänge färbte. In den (electricisch oder mit Pilocarpin) gereizten Drüsen trat die Reaction viel stärker auf; in den jungen Thieren entnommenen fehlte sie gänzlich. In den gereizten Drüsen beobachtete **M e r k e l** neben der stärkeren Färbung auch eine Veränderung in der Anordnung der Stäbchen der genannten Epithelien, was er als Beweis für die secretorische Thätigkeit dieses Abschnittes der Speicheldrüsen betrachtet. Dabei constatirt **M e r k e l**, dass in verschiedenen Drüsen verschiedener Thiere die Anordnung, Länge und sonstige Verhältnisse der Speichelröhren, der Schaltstücke und der mit cubischem Epithel ausgekleideten Ausführungsgänge verschieden sind.

Da das Pyrogallol in alkalischer Lösung den Sauerstoff mit Begierde absorbirt, wobei die Lösung braun wird, untersuchte zuerst **M e r k e l** die Einwirkung des Sauerstoffs (der Luft) auf die von ihm beobachtete Pyrogallolreaction.

Zu diesem Zweck brachte er von der einem soeben getödteten Thiere entnommenen Speicheldrüse ein Stück möglichst rasch in eine grössere Quantität einer 1%igen Pyrogallollösung, ein anderes in eine kleine Quantität derselben Lösung, ein drittes schüttelte er mit Luft und einer kleinen Quantität der Lösung in einem Schüttelapparat, ein viertes endlich brachte er in die Lösung, nachdem es eine halbe Stunde an der Luft liegen ge-

lassen wurde. In dem ersten trat auch am folgenden Tage keine Färbung, im dritten trat sie nach Minuten, in den anderen nach Stunden auf.

Den Unterschied erklärt Merkel dadurch, dass in der grossen Quantität der Lösung die Luft zum Präparat keinen Zutritt hatte, und behauptet, dass die Anwesenheit des Sauerstoffs eine Hauptbedingung des Eintritts der Reaction bildet.

Bei der Untersuchung derjenigen Substanz, die in den Stäbchenepithelien die Bräunung hervorruft, respective befördert, überzeugte sich Merkel in erster Linie, dass es nicht die Alkalien sind, indem er aus dem Misslingen der Phenolphthaleïn- und Nigrosinreaction die Abwesenheit freier Alkalien in den Stäbchenepithelien bewies. Ferner schloss er auch den Einfluss auf die Reaction des Mucins und des gerinnbaren Secretes der Speicheldrüsen aus, weil die Färbung sowohl in den Schleim-, wie in den Eiweissdrüsen eintritt, und schloss den Einfluss des diastatischen Fermentes aus, weil die Reaction in gekochten und gefrorenen Drüsen constatirt wurde.

Den Einfluss der Salze untersuchte Merkel, indem er alle im Speichel vorkommenden Salze mit Pyrogallol-lösung im Reagensglas schüttelte ¹⁾. So ergab sich, dass Rhodankalium, Chlorkalium und andere Kalium- und Natriumverbindungen (mit Ausnahme des Kochsalzes) keine Bräunung hervorriefen. Nach Zusatz von Kochsalz zu einer Pyrogallol-lösung trat eine geringe Färbung auf, die nach längerem Stehen in eine dunkelgoldgelbe Farbe überging. Dagegen rief kohlensaurer Kalk und Magnesium nach kurzer Zeit eine Bräunung, nach längerem

1) Die Reaction der Lösungen berücksichtigte Merkel in seinen Versuchen nicht.

Stehen eine schwarze Färbung hervor. Calcium- und Magnesiumphosphate wirkten schwächer als die Carbonate.

Diesem Befund gemäss fand auch Merkel, dass sich der fertige und in Bildung begriffene Knochen durch Pyrogallol tief dunkelbraun färbt.

Eine weitere Reihe von Versuchen mit Hühnereiweiss, Eiter, Humor aquaeus und amerikanischem Fleischextract überzeugte Merkel, dass die Anwesenheit von Eiweiss den Eintritt und die Intensität der Reaction befördert.

Bei der Behandlung der mit Pyrogallol gefärbten Präparate mit verschiedenen Reagentien ergab sich Folgendes: Destillirtes und CO₂-haltiges Wasser, verdünnte Kalilauge, Flemmings Salpetersäure, Alkohol beeinträchtigen die Färbung in keiner Weise, verdünnte Säuren dagegen bringen sie zum Verschwinden.

Aus den angeführten Untersuchungen schliesst Merkel, dass die Ursache der Pyrogallolreaction in der Anwesenheit einer Kalkverbindung des Eiweisses in den Stäbchenepithelien liegt.

Da die Reaction bei den gereizten Drüsen stärker hervortritt, schliesst Merkel weiter, dass der Kalk in den Stäbchenepithelien ausgeschieden wird, behauptet aber, dass man annehmen darf, dass in diesem Abschnitt der Drüse auch die anderen Salze ausgeschieden werden, dass dagegen die Schaltstücke Wasser oder dem Wasser nahe stehendes Transsudat secerniren.

Baumann und Herter¹⁾ befassten sich mit der Bestimmung der Art der Ausscheidung des Pyrogallols

1) E. Baumann und E. Herter. Ueber Synthese von Aetherschwefelsäuren und das Verhalten einiger aromatischen Substanzen im Thierkörper. Zeitschrift für physiol. Chemie von Hoppe-Seiler. Bd. I, Heft 3. 1877—87. pag. 249.

gallollösung verzögerte die Gährung nur um einen Tag. Ähnliches Resultat ergab ein anderer mit etwas modificirten Mengenverhältnissen der genannten Substanzen vorgenommener Versuch.

Schimmelwucherung auf Milch, Brod, Kuchen konnte B o v e t immer durch Pyrogallol zum Schwund bringen.

Endlich beobachtete er bei Zusatz von 1%iger Pyrogallollösung (wie viel?) zum frischen Harn auch nach 20 Tagen weder Färbung, noch Geruch, noch Entwicklung von Mikroorganismen.

Im Anschluss an die Versuche hat B o v e t in einem Fall von Ozaena eine 2%ige Pyrogallollösung angewandt und nach 4 Tagen ein Verschwinden des Geruchs bei trocken und dunkel gewordener Schleimhaut constatirt. Einen guten Erfolg soll auch nach B o v e t die von Müller in Bern geübten Ausspülungen der Harnblase mit 2 $\frac{1}{2}$ —3%iger Pyrogallollösung bei Cystitis gehabt haben. Endlich theilt auch B o v e t mit, dass bei Gebrauch von Pyrogallol als antiseptischer Flüssigkeit bei einer Operation mit Anlegen eines Pyrogallolverbandes günstiger Verlauf constatirt wurde, giebt jedoch zu, dass das Schwarzwerden der Hände und Instrumente die Anwendung des Pyrogallols in der Chirurgie verhindert.

In der Dermatologie dagegen fand das Pyrogallol eine sehr breite Anwendung, nachdem dasselbe von J a r i s c h ¹⁾ gegen Psoriasis empfohlen worden war. Die Erfolge, die man mit dem neuen Mittel errungen hat, wurden von Anfang an als in hohem Grade günstig betrachtet.

Von diesen Erfolgen ermuntert, verwandte Frau Rosa H. Engert in Chicago ²⁾ das Pyrogallol auch

1) Wiener med. Jahrb. IV, 1878. pag. 50.

2) Wiener med. Wochenschrift. 1879. pag. 1097.

in der Gynäcologie und zwar hat sie mehrere Fälle von folliculärer Entartung der Vaginalportion mit 5%iger Pyrogallolsalbe eine längere Zeit mit besten Resultaten behandelt, ohne die geringste Schädlichkeit für das Gesamtbefinden dabei beobachtet zu haben. Doch scheint diese Anempfehlung ganz isolirt da zu stehen.

Eine nicht unwesentliche Einschränkung hat die Anwendung des Pyrogallols nach der Publication von Neisser³⁾ gefunden. Der genannte Forscher hat nämlich einen Fall von Vergiftung mit tödtlichem Ausgang nach der medicinischen Anwendung von Pyrogallol beschrieben. Ein Patient, der wegen Psoriasis universalis auf der einen Körperhälfte mit 20%iger Rheumsalbe, auf der anderen mit 10%iger Pyrogallolsalbe eingerieben und überstrichen, und dessen ganzer Körper darauf mit Gummipapier bedeckt und letzteres durch Bindetouren befestigt wurde, bekam nach 6 Stunden einen intensiven Schüttelfrost mit Erbrechen, Diarrhoe und starkem Kräfteverfall. Die Wangen und Augen waren tief eingesunken, von eigenthümlich grünbrauner Färbung, die Lippen bläulich weiss. Der während der Nacht entleerte Harn war tiefschwarz, undurchsichtig, nur in den obersten Schichten von leicht grünlichem Schimmer. Nach ca. 40 Stunden wiederholte sich der Schüttelfrost, es trat Bewusstlosigkeit ein und am 4. Tage erfolgte der Tod. Die Menge des während der ganzen Zeit gelassenen Harns betrug 1600 Ccm. Der Harn hatte eine dunkelbraune Farbe mit grünem Schimmer in den obersten Schichten und zeigte die ausgepräg-

3) Dr. Albert Neisser. Klinisches und Experimentelles zur Wirkung der Pyrogallussäure. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1879. I. 1. pag. 88. Citirt nach dem Referat von K o b e r t in Schmid's Jahrb. 1880. Bd. 185. pag. 239.

ten Eigenschaften des Harns bei Haemoglobinurie. Beim Kochen trat braune Gerinnung ein. Das Sediment enthielt keine Blutkörperchen, dagegen ungemein reichlich schwarzbraune, tropfenartige, glänzende Gebilde, theils amorph, theils zu mehr oder weniger langen Cylindern vereinigt. Spectroskopisch wurden Haemoglobinstreifen constatirt. — Die Section ergab Folgendes: Conjunctiva bulbi beiderseits matt, orangefarbig. In beiden Vorhöfen des Herzens deutlich rothbraune Coagula. Ebenso in den grossen Venen. Beide Nieren etwas vergrössert, von ganz gleichmässig über alle Schichten verbreiteter dunkelblauschwarzer Färbung. Consistenz derb; auf der ganz glatten Oberfläche isolirte Zeichnungen nirgends zu unterscheiden. Auf dem Durchschnitt zahlreiche dunkelschwarzrothe Streifen von radialem Verlauf, von dem ganz ähnlich gefärbten Grunde nur schwach abstechend. In Nierenbecken, Ureteren und Harnblase eine reichliche Menge einer rothen lackfarbenen Flüssigkeit mit äusserst feinen braunen und gelben Flöckchen. Das Mikroskop wies gewundene und gerade Harnkanälchen fast sämmtlich von dunkelbraunrothen bis schwarzen Pigmentmassen erfüllt nach, welche sich bei stärkerer Vergrösserung als aus Gummitropfen ähnlichen grösseren und kleineren Kügelchen zusammengesetzt darstellten. Im Blute zeigten sich sehr zahlreiche bröcklige Fragmente von Blutkörperchen in allen Formen und Grössen.

Da sich jede andere Todesursache ausschliessen liess, stellte Neisser im gegebenen Falle die Diagnose auf Vergiftung mit Pyrogallol.

Zur Erklärung der Vergiftungssymptome unternahm er Thierexperimente, deren Resultat er dahin zusammenfasst: Bei der Pyrogallolvergiftung lassen sich folgende vier Stadien (? Grade) unterscheiden.

Das erste Stadium tritt ein, wenn Kaninchen weniger als 1,0 Grm. Pyrogallol pro Kilo lebendes Gewicht injicirt wird. Hunde sind sogar noch 3—4 mal empfindlicher dagegen. Die Erscheinungen der Vergiftung sind Sinken der Temperatur, Beschleunigung des Pulses, Vermehrung der Respiration, Schläfrigkeit. Das Pyrogallol ist 24 Stunden lang im Harn nachweisbar. Beim getödteten Thiere findet man starke Missfärbung des Blutes ohne spectroskopische Veränderungen, sowie Braunfärbung der Galle, des Blutserum und des Speichels.

Im zweiten Stadium (1,0 Grm. pro Kilo Kaninchen) treten heftige Schüttelfröste, Tremor der Extremitäten und starke Herabsetzung der Reflexerregbarkeit auf. Der Urin zeigt Merkmale der Haemoglobinurie. Manchmal tritt der Tod ein. Die Nieren bieten dann den bekannten Haemoglobininfarkt der Harnkanälchen dar, und das Blut enthält ausser freiem Haemoglobin auch Methaemoglobin und Haematin. Im Speichel und Galle sind stets Spuren von Pyrogallol nachweisbar.

Das dritte Stadium (über 1,0 Grm. pro Kilo Kaninchen) ist dem zweiten sehr ähnlich, nur erfolgt immer der Tod und es fehlt die Haemoglobinurie.

Im vierten Stadium (2,0 Grm. pro Kilo Kaninchen) zeigt sich schon nach wenigen Minuten die Wirkung des Pyrogallols. In beständigem Tremor, hin und wieder mit leichten convulsivischen Zuckungen des ganzen Körpers, liegt das Thier mit gestrecktem Kopfe und geöffneten Augen auf der Seite und geht unter schneller Abnahme der Temperatur und der Pulsfrequenz nach 1—2 Stunden zu Grunde. Das Blut ist schwärzlich, von chocoladeartiger Consistenz, zeigt gallertartige Erstarrung in den Blutgefässen, sowie nach Entleerung aus denselben.

Aus obigem kommt Neisser zum Schlusse, dass die Anwendung des Pyrogallols in der Therapie nach Möglichkeit zu meiden ist.

Diese hier referirte Mittheilung Neisser's veranlasste Jarisch ¹⁾ darauf hinzuweisen, dass im obigen Fall eine zu grosse Quantität Pyrogallol angewandt wurde. Bei ihm reichten 100,0 Grm. einer 10%igen Salbe beim Einpinseln des ganzen Körpers mittelgrosser Individuen für 6—8 Einreibungen, resp. 3—4 Tage aus, so dass pro die etwa 3,0 Grm. Pyrogallol verbraucht wurden, und, da ein grosser Theil der Salbe in die Flanellkleider der Kranken oder in die Decken, in welche sie gehüllt wurden, eindrang, höchstens die Hälfte der obigen Menge, also 1,5 Grm. zur Resorption gelangte.

Ferner soll nach Jarisch die Wirkung des Pyrogallols derjenigen des Chrysarobins vollkommen gleich kommen, ohne die nachtheiligen Eigenschaften desselben zu theilen, während nach Balmano Squire ²⁾ und Finny ³⁾ das Pyrogallol dem Chrysarobin an Wirksamkeit nachstehen soll.

Kaposi ⁴⁾ praeisirt nach längerem Gebrauch der Pyrogallolsalbe seine Erfahrungen dahin, dass das Mittel, wenn auch entschieden schwächer als Chrysarobin wirkt, dennoch den unstreitigen Vorzug hat, dass es nie störende Entzündungen hervorruft. Als unangenehme Nebenwirkungen sollen sich zuweilen die Empfindung von Trockenheit und Jucken einstellen, zuweilen aber sollen die Er-

1) Zeitschrift für klin. Med. 1880. I. 3. pag. 631.

2) Brit. med. Journal. Dec. 1880. pag. 922. Citirt nach dem Referat von Behrend in Schmidt's Jahrb. 1881. Bd. 192. pag. 28.

3) Ibidem. pag. 972. Nach demselben Referat von Behrend.

4) M. Kaposi. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Wien, 1880.

scheinungen alarmirender sein und im Auftreten von Strangurie und Ausscheidung von olivengrünen bis theerschwartzem Urin unter mässiger Fieberbewegung und Uebelkeit bestehen. Der Symptomencomplex ist nach Kaposi die Folge der massigen Aufsaugung des Pyrogallols und seiner Ausscheidung durch die Nieren. Der Zustand soll aber rasch vorübergehen.

Dubois¹⁾ glaubt, dass im Falle von Neisser die über den ganzen Körper ausgedehnte Bedeckung mit Salbe und die darauf folgende Einwicklung in impermeable Stoffe vielleicht, analog der nach ausgebreiteten Verbrennungen beobachteten (Ponfick), die Haemoglobinurie begünstigt habe.

Vidal²⁾ hat das Pyrogallol gegen den Phagedaenismus des einfachen Schankers als Salbe oder als Pulver wiederholt mit Vortheil und ohne irgend welche Intoxicationserscheinungen bemerkt zu haben, angewandt.

Unna³⁾ schreibt dem Pyrogallol eine ausserordentlich starke keratoplastische Wirkung zu, die er auf Rechnung seiner kräftigen Reductionswirkung setzt. Die Verhornung wird stark befördert und es tritt eine Verkürzung und Verengerung des ganzen Blutgefässsystems der Haut ein. Diese Verkleinerung der Blutbahn

1) Annalen der städtischen allgemeinen Krankenhäuser zu München, herausg. von v. Ziemssen 1881. Citirt nach dem Referat von Wietfeld und Celle in Schmidt's Jahrb. 1882, Bd. 193, pag. 221.

2) Bullet. de Thérapie CIV, pag. 49, Janv. 1883. Citirt nach dem Referat von J. Edmund Güntz in Schmidt's Jahrb. 1883, Bd. 199, pag. 142.

3) Berliner klin. Woch. XX. 1883, pag. 533. Citirt nach dem Referat von J. E. Güntz in Schmidt's Jahrb. 1884, Bd. 201, pag. 39. Ausführlich auseinandergesetzt in P. G. Unna, Ichthyol und Resorcín als Repräsentanten der Gruppe reducirender Heilmittel. Dermatologische Studien, Heft 2. Hamburg Voss. 1886.

wird durch eine lange anhaltende Contraction der Gefäße eingeleitet. U n n a spricht dem Pyrogallol styptische Eigenschaften zu und empfiehlt dasselbe in Dosen von 0,05 und höher bei inneren Blutungen. Die antiparasitäre Wirkung erklärt er durch das Abtöden der Epidermischichten, in denen die Parasiten sich befinden.

P i c k ¹⁾ verwendet das Pyrogallol in Form der Gelatine mit gutem Erfolg, namentlich bei Application auf grössere Körperstrecken.

Endlich rühmt B e s n i e r ²⁾ die Einpinselung der Flecke bei Psoriasis mit einer 10⁰/₀igen ätherischen Lösung des Pyrogallols und unmittelbar darauf folgendes Ueberstreichen mit Traumaticin.

Nach den oben angeführten Originalarbeiten ist es schwer, ein klares Bild der Pyrogallolvergiftung zu entwerfen. In den meisten Lehrbüchern finden wir auch mehr aprioristisch abgeleitete Deductionen als experimentell bewiesene Thatsachen. Die meisten Autoren scheinen das hauptsächlich Schädliche aus der Absorptionsfähigkeit des Pyrogallols für Sauerstoff abzuleiten.

K o b e r t ³⁾ praecisirt die Intoxicationssymptome beim Menschen als in Kopfschmerzen, Frostschauder, Erbrechen, Durchfall und Somnolenz bestehend, wobei der Harn dunkelbraun ist und Methaemoglobin enthält, und erwähnt, dass bei der Section die Veränderungen des Blutes und

1) Prof. F. J. P i c k, Ueber den Arzneigelatineverband und die locale Behandlung des Eczems. Prager Med. Wochenschr. 1883 IX. pag. 53. Citirt nach dem Referat von J. E. G ü n t z in Schmidt's Jahrb. 1884. Bd 201. pag. 40.

2) Annalen der Dermatologie 1884, V. pag. 43. Nach demselben Referat, pag. 41.

3) R. K o b e r t, Compendium der praktischen Toxicologie. Stuttgart, Enke, 1887, pag. 115.

der Nieren mit denen bei Kalichloricumvergiftung übereinstimmen.

Nach einer persönlichen Mittheilung des Herrn Prof. Kobert kann ich endlich Folgendes berichten: Danilewsky junior zeigte durch eine in Strassburg angestellte Versuchsreihe ¹⁾, dass der Sauerstoffgehalt des Blutes von Pyrogallolhunden fast auf Null sinkt. Kobert sah bei etwas chronischem Verlauf (2 Wochen Dauer) der Pyrogallolvergiftung die Extremitäten brandig werden (in Folge der Stase und des Sauerstoffmangels).

Untersuchungen an vergifteten Thieren.

Methoden der Untersuchung.

Die Frösche wurden durch Injection einer frisch bereiteten 1%igen Pyrogallollösung in den Rückenlymphsack vergiftet und die Section sogleich nach dem Tode ausgeführt. Bei der Section wurden das Blut und die Muskulatur sogleich frisch untersucht, die übrigen Organe aber in absoluten Alcohol eingelegt.

Das Blut wurde zur Untersuchung den verschiedenen Gefässen und dem Herzen entnommen und ebenso unmittelbar frisch ohne jeden Zusatz, wie auch in sog. Deckglastrockenpräparaten untersucht.

Zur Untersuchung der quergestreiften Muskeln wurden aus verschiedenen Stellen der Rücken-, Schenkel-

¹⁾ Es ist mir unbekannt, ob die Resultate dieser Versuche veröffentlicht worden sind.

und Armmuskulatur Stücke entnommen, frisch erst ohne jeden Zusatz, mässig zerzupft, untersucht und dann die Veränderungen studirt, die an den untersuchten Präparaten durch weiteren Zusatz von Pyrogallol, Wasser, Kochsalzlösung, Kalilauge, Essig und der Lugolschen Lösung hervorgebracht wurden. Ausserdem aber wurden noch immer entsprechende Muskelstücke in absoluten Alcohol eingelegt.

Herz, Lunge, Leber, Milz, Nieren und Zunge wurden sogleich nach der Herausnahme, Besichtigung und Beschreibung in Alcohol eingelegt, der Darm aber, in toto vom Schlunde bis zum Rectum auspräparirt, wurde, ohne ihn aufzuschneiden, in etwa 1 Cm. lange Stücke zerlegt, jedes für sich bezeichnet und in absoluten Alcohol eingelegt.

Nach mehrmaligem Wechsel des Alcohols wurden die gut gehärteten und gänzlich entwässerten Stücke in „dünne“ (1%) Photoxylinlösung¹⁾ eingelegt, nach 24 Stunden in die „dicke“ (5%) übertragen, aus dieser nach 12 bis 24 Stunden auf Kork aufgelegt, mit der anhaftenden Photoxylinschicht in schwachen (50–60%) Alcohol eingelegt. Nach Verlauf von 6–12 Stunden erlangte bereits das Photoxylin eine gute Schnittconsistenz und dann wurden die Präparate mittelst eines Mikrotoms in Schnittserien zerlegt. Was die Darmstücke betrifft, so wurden aus einem Stück wenigstens zwei, manchmal auch mehrere Schnittserien gewonnen, und zwar auf diese Weise, dass, wenn aus dem gegebenen Stück bis etwa 100 Schnitte gewonnen waren, aus der Stückhöhe eine etwa 1½ bis

1) Vgl. St. Krysiński, Beiträge zur historischen Technik, Virchow's Archiv, Bd. 108, 1887.

2 mm. dicke Schicht weggeschnitten, und wieder eine Schnittserie angelegt wurde.

Die aus sämtlichen Organen gewonnenen Schnitte wurden vor allem in Wasser und indifferenten Flüssigkeiten untersucht und die Veränderungen studirt, die unter dem Einflusse mikrochemisch-pathologischer Reagentien hervorgebracht wurden; dann aber wurden die Schnitte auf verschiedene Weise gefärbt, in Balsam eingeschlossen und der weiteren Untersuchung unterworfen.

Zur Entwässerung der Schnitte bediente ich mich ausschliesslich des absoluten Alcohols, zur Aufhellung eines möglichst dicken, wenig flüchtigen bräunlichen Organumöls. Als Einschlussflüssigkeit benutzte ich ausschliesslich eine syrupdicke Lösung der ausgesuchten rundlichen durchsichtigen Damarharzstücke in altem ozonisirten Terpentinöl ¹⁾.

Bei der Färbung der Präparate habe ich getrachtet, mich Methoden zu bedienen, die mir gestatten würden, mit möglichst grosser Präcision ebenso die Kerne der vorhandenen Zellen, als auch die verschiedenen Gattungen des Bindegewebes, die „strukturlosen“ Basalmembranen und die Kittsubstanz distinct zu tingiren. Zu diesem Zwecke bediente ich mich folgender Farbstoffe und deren Combinationen:

als Kernfärbemittel:

- 1) einer fast nach der Boehmer'schen Vorschrift vorbereiteten Haematoxylinlösung,

1) Eine solche Damarharzlösung, — Damarlack, — hat vor den übrigen Balsamen (Canadabalsam) den unstreitigen Vorzug, dass sie im Laufe der Zeit nicht gelblich wird, dass die darin eingeschlossenen mit Anilinfarbstoffen tingirten Schnitte auch nach mehreren Jahren nicht erblässen und die mit löslichem Berlinerblau tingirten Präparate sich wenigstens über sieben Jahre ohne die geringste Veränderung halten.

(zu einer $\frac{1}{3}\%$ igen Alaunlösung in destillirtem Wasser wurde 3 bis 5% einer gesättigten alcoholischen Haematoxylinlösung zugesetzt und nicht vor Stägigem Stehenlassen in dem unverschlossenen Gefäß zum Gebrauch genommen).

- 2) des Alauncarmins (eine siedende $\frac{1}{2}\%$ ige Alaunlösung wird während des Kochens mit Carmin übersättigt, — bis das neuzugesetzte Pulver auch nach dem Mischen nicht mehr sinkt, — bei stetem Zusatz der abdampfenden Wassermenge eine halbe Stunde im Kochen gehalten und heiss filtrirt).
 - 3) des Pikrocarmins nach Weigert (von Dr. Grübler in Leipzig bezogen).
 - 4) eines von Herrn stud. chem. F. Jablęzyński bereiteten ausgezeichneten schwarzen Farbstoffes, dessen Bereitungsmethode noch nicht vom Erfinder publicirt worden ist.
 - 5) von den Anilinfarbstoffen des Bismarkbrauns, Vesuvins und selten auch Anderer — in 1%iger wässeriger Lösung (alle Anilinfarbstoffe wurden entweder von Trommsdorf in Erfurt oder von Grübler in Leipzig bezogen).
- Zur Bindegewebstinction wurden benutzt vor allem in ausgiebigster Weise Indigocarmin in gesättigter wässeriger Lösung (des von Grübler in Leipzig bezogenen Farbstoffes), dann aber auch säurefreies Fuchsin.

Speciell zum Zweck der Differenzirung der Belegzellen am Magenfundus wurden Reinblau und Indigocarmin benutzt. Die Doppeltinction, deren Zweck in dem Nachweis und der Differenzirung der bindegewebigen von

den epithelialen und muskulösen Elementen liegt, wurde im Allgemeinen so vorgenommen, dass die zuerst mit Alauncarmin oder Bismarkbraun gut gefärbten Schnitte nach dem Abspülen in Wasser für einen Augenblick in eine Indigocarminlösung gebracht und dann in Alcohol entwässert wurden. Da Indigocarmin vom Alcohol nur sehr schwer aus den Schnitten ausgelaugt wird, dagegen aber ziemlich leicht vom Wasser, umgekehrt aber die Anilinfarbstoffe nur schwer von Wasser und leicht vom Alcohol aufgenommen werden, kann man nach einer kurzen Uebung sehr leicht alle erwünschten Nuancen der Kern- und Gewebsfärbung mit diesen Farbstoffen erreichen. — Als eine etwas complicirtere Tinction benutzte ich noch die dreifache Färbung, wo der dritte Farbstoff fast ausschliesslich in einer sehr schwachen alcoholischen Methylenblaulösung bestand. Diese letzte Lösung wurde auch häufig als Contrasttinction für die mit Alauncarmin und Ergänzungstinction für die mit Haematoxylin gefärbten Schnitte gebraucht.

Es ist wohl selbstverständlich, dass ich ausser den erwähnten Tinctionen, sowohl in frisch untersuchten, wie in Dauerpräparaten, besonders wo der leiseste Verdacht einer Gewebsdegeneration vorlag, auch die violetten und grünen Anilinfarbstoffe benutzte.

Speciell für die Knorpel (Bronchien, Trachea) habe ich mich des Haematoxylin als Kernfärbemittels und des Vesuvins als Knorpelgrundsubstanzfarbstoffes bedient.

Bei der Untersuchung der Hunde wurde das oben beschriebene Verfahren nur insofern modificirt, dass 1) aus den parenchymatösen Organen: Leber, Milz u. s. w. — aus allen Theilen derselben Stücke zur Härtung und Untersuchung genommen wurden, wobei dafür gesorgt

wurde, dass die Schnittflächen in allen für die Untersuchung vortheilhaften oder nothwendigen Richtungen geführt wurden; dass 2) alle irgend wie, makroskopisch sichtbar, veränderten Organtheile sammt den anliegenden unveränderten genommen wurden; dass 3) aus jedem Theile des Darmtractus vom Rachen bis zur Analöffnung Stücke nach den sub 2 beschriebenen Principien entnommen wurden und mit diesen wie beim Froschdarmtractus verfahren wurde.

Zur mikroskopischen Untersuchung bediente ich mich eines Hartnackschen Mikroskops neuester Construction mit beweglichem stellbarem Condensor. Zu Gebote standen mir fast alle Trocken- und homogene Immersionssysteme dieses Optikers. Ich begann meine Untersuchung mit den schwächsten Systemen (2) und ging allmählig zu den stärksten über. Die schwierigeren Fragen und alle zweifelhaften Stellen wurden mit dem homogenen System nachuntersucht ¹⁾.

Untersuchungen an Kaltblütern.

Um die Resultate der Untersuchung der Frösche etwas übersichtlicher zusammenzustellen, werde ich zuerst die Vergiftungs- und Sectionsprotocolle einzeln anführen, und die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung nach den einzelnen Organen zusammenstellen.

Vergiftungs- und Sectionsprotocolle.

Frosch I. Am 9. II. 1887, um 2 Uhr Mittags wurde mit der Pravazschen Spritze einer mittelgrossen Rana

1) Specielle Untersuchungsmethoden sind angegeben in den Abschnitten über Speicheldrüsen und Haut.

temporaria 1 Ccm. einer 1%igen Pyrogallollösung in den Lendentheil des Rückenlymphsackes eingespritzt. Gleich nach der Einspritzung macht der Frosch einige gewaltsame Sprünge in die Höhe, wobei die Hinterbeine ganz ausgestreckt werden, beruhigt sich jedoch nach einigen Minuten und sitzt von da ab still. Um 3 Uhr Nmtgs. zeigt sich eine profuse Salivation, der Frosch sieht matt aus, sitzt unbeweglich. Um 5 Uhr Nm. bekommt er wieder 1 Ccm. einer 1%igen Lösung in dieselbe Gegend. Um 7 $\frac{1}{2}$ Uhr Nm. legt er sich auf den Bauch und macht spontan keine Bewegungen; dagegen sind durch mechanische Reize Reflexe auslösbar. Um 9 Uhr Abends wird der Tod constatirt. (Herzstillstand und Abwesenheit der Reflexe).

Sectionsprotocoll.

In dem Rückenlymphsack keine Veränderung sichtbar. Die injicirte Flüssigkeit war resorbirt. Herz systolisch contrahirt, graurosa verfärbt. Leber schwarz, weich. Lungen blutüberfüllt, ebenso wie die Nieren. Magendarmtractus, von aussen betrachtet, weist keine Hyperaemie oder Haemorrhagieen auf. Die Mesenterialvenen mit Blut überfüllt. — Ein Muskelstück, der Rückenmuskulatur entnommen, ohne jeden Zusatz auf dem Objectträger zerzupft, zeigt sämtliche Capillaren mit einem ganz homogenen Gerinnsel gefüllt, in welchem keine Spur einzelner Blutkörperchen zu entdecken ist. Die Muskelfibrillen ausserordentlich breit, die Querstreifung ausgezeichnet ausgesprochen. Ein 10 Minuten später herausgenommenes Stück des rechten Gastrocnemius, ebenso behandelt, zeigt in den Capillaren dicht aneinander gedrängte, ihrer Form nach stark veränderte, aber deutlich abgrenzbare, mit einem Kern versehene Blutkörperchen.

Die Muskelfibrillen bedeutend schmaler, stark granulirt; die Querstreifung fast verschwunden, die Längstreifung sichtbar. Ein 10 Minuten später herausgenommenes, näher dem Tarsus liegendes Stück desselben Muskels zeigt die Capillaren mit homogenen braunen Gerinnseln gefüllt; es finden sich jedoch manche Capillaren, in welchen noch einzelne unveränderte Blutkörperchen zu sehen sind. Die Muskelfibrillen zeigen einen noch weiteren Zerfall, wie die des vorigen Stückes. Im vierten Stück, der Scapularregion entnommen, waren die meisten Fibrillen gut erhalten.

Bei der mikroskopischen Betrachtung sah man nach Zusatz einiger Tropfen einer 1%igen Pyrogalllösung folgende Veränderungen vor sich gehen: Die bis dahin unveränderten Muskelfibrillen quollen auf, in demselben Maasse verschwand ihre Querstreifung, und im Inhalt der Sacrolemmschläuche zeigten sich weisse, matt aussehende Körnchen, die eine bedeutende Trübung bedingten. Gleichzeitig mit dem Auftreten der Körnchen wurde die bis dahin sichtbare Längstreifung weniger deutlich, einzelne Primitivfibrillen verschmolzen miteinander zu Schläuchen, diese letzteren wurden sehr deutlich, unregelmässig gewunden und ihre Zahl in einer Muskelfaser sehr verschieden (3, 5 bis 7). Diese Schläuche wurden immer mehr gewunden, zu Knäueln verschlungen, zerfielen dann zu homogenen Klumpen, wurden mit der Zeit immer weniger sichtbar, bis die ganze Muskelsubstanz in eine leicht granulirte, zerfliessliche Masse sich verwandelte.

Eine aus der rechten Beckengegend entnommene grössere Vene, auf einem Stück Bindegewebe liegend, erwies sich als mit dicht gedrängten Blutkörperchen vollständig gefüllt.

Auch in den Mesenterialvenen lassen sich die Blutkörperchen als solche erkennen.

Frosch II. Am 10. II. 1887, um 1 $\frac{1}{2}$ Uhr Nm., wurde einer mittelgrossen *Rana temporaria* 0,5 Ccm. einer 1%igen Pyrogallollösung in den Rückenlymphsack eingespritzt. Das Verhalten des Frosches nach der Injection war dem oben beschriebenen Verhalten des Frosches I völlig analog. Um 3 Uhr Nm. ist der Frosch matt, unbeweglich. Um 5 Uhr Nm. bekommt er 0,5 Ccm. derselben Lösung in dieselbe Gegend, worauf er sich stark aufbläht. Um 8 $\frac{1}{2}$ Uhr Ab. 0,5 Ccm. derselben Lösung. Um 11 Uhr Abends 1 Ccm. derselben Lösung. Im rechten Bein treten kurzdauernde klonische Krämpfe. Um 12 Uhr Nachts wird der Tod constatirt.

Sectionsprotocoll.

Im Bauch- und Rückenlymphsack blutige Flüssigkeit. Herz blass, systolisch contrahirt. Mesenterialvenen blass. Das einige Minuten nach dem Ausschneiden des Herzens demselben entnommene Blut war ausserordentlich blass, durchscheinend und zeigte bei der mikroskopischen Betrachtung weniger rothe Blutkörperchen als die dem Rückenlymphsack entnommene Lymphe. Die Kerne der Blutkörperchen zeigten eine unregelmässige, manchmal bedeutende Körnung und die Zelleiber waren ausserordentlich blass.

Der Muskel war im Ganzen stärker verändert, als beim ersten Frosch; jedoch war das Blut in den Capillaren, wenn auch sehr verändert, doch nicht in homogene Gerinnsel verwandelt.

Die Wirkung des dem unveränderten Muskel zugesetzten Pyrogallols war der oben beschriebenen analog.

Frosch III. Am 11. II. 1887, um 2 Uhr Nm., bekam eine mittelgrosse *Rana temporaria* subcutan (in den Rückenlymphsack) 2 Ccm. einer 1%igen Pyrogallollösung. Die Vergiftungserscheinungen stimmten mit den bei den vorigen Fröschen beobachteten gänzlich überein — und um 8 Uhr Nm., 6 Stunden nach der Vergiftung, wird der Tod constatirt (Herzstillstand).

Sectionsprotocoll.

In den Bauch- und Rückenlymphsäcken (röthliche) Lymphe. Herz auf mechanische Reizung wieder schlagend und mit einem himbeersaftfarbenen röthlichen Blut gefüllt. Auf einem Deckgläschen ausgebreitet lässt das Blut, makroskopisch betrachtet, schwarze sich senkende Partikel in einem röthlichen Fluidum erkennen. Die Mesenterialvenen mässig mit einer rosa gefärbten Flüssigkeit gefüllt und von weisslichen stark gefüllten Lymphgefässen begleitet. Sonst der makroskopische Befund der Organe dem oben beschriebenen analog.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes zeigen sich die rothen Blutkörperchen ausserordentlich blass, ihre Kerne gestreift oder granulirt, in der Form verändert. In den blassen Zelleibern, nahe der Peripherie, lagen einzelne etwa $1\ \mu$ grosse rundliche gelblichrothe, das Licht stark brechende Körnchen — 5 bis 10 oder 12 an der Zahl. Das Serum sah unter dem Mikroskop farblos aus. Ein nicht allzu kleiner Theil der vorhandenen Blutkörperchen zeigte eine runde Form, bei einem ovalen, stäbchenartigen, oder auch rundlichen granulirten Kern. Auf manchen mikroskopischen Sehfeldern waren nur lose liegende Kerne der rothen Blutkörperchen zu sehen, während bei der grössten Sorgfalt die zugehörigen Zelleiber nicht mehr zu entdecken waren. In

Trockenpräparaten war das Verhalten ganz dasselbe, — mit dem Unterschiede, dass die in den frischen Präparaten sichtbaren rundlichen gelblichen Körnchen, die bei der Peripherie der rothen Blutkörperchen lagen, in diesen Präparaten nicht wahrnehmbar waren, dafür aber die meisten Blutkörperchen einen deutlichen gefalteten, scharf begrenzten Saum zeigten.

Die Teichmann'schen Haeminkristalle liessen sich aus dem Herzblute auf die gewöhnliche Weise leicht darstellen. Aus einer anderen Partie dieses Blutes bildeten sich nach Zusatz von etwas Essigsäure und vielleicht einer Spur Kochsalz, welches zufällig hineinfallen konnte, schon in der Kälte braune mandelförmige unregelmässige, mit abgeschnittenen Ecken versehene Kristalle.

Das Verhalten des Muskels war dem früher beschriebenen analog, doch waren die Veränderungen in stärkerem Grade ausgesprochen. Die Epithelien der Mundhöhle flimmerten deutlich.

Frosch IV. Am 13. II. 1887, um 5 Uhr Nm., wurde einer mittelgrossen *Rana temporaria* 1 Ccm. einer 5%igen Pyrogalllösung in den Rückenlymphsack eingespritzt. Gleich darauf traten starke klonische Krämpfe auf. Nach 15 Minuten fällt der Frosch auf den Rücken, zuckt mit den hinteren Extremitäten und bleibt in dieser Lage bis zum Tode, welcher um 5½ Uhr Nm. erfolgt. Dabei ist die Respiration beschleunigt.

Sectionsprotocoll.

Im Rücken- und Bauchlymphsack blutiges Serum. Herz mässig contrahirt. In demselben dünnflüssiges schmutzigröthliches durchscheinendes Blut. Die Leber sehr gross, dunkelroth. Die Lungsäcke

ausgedehnt und auf der Oberfläche höckrig. Die Nieren blutreich. Der Darmtractus zeigt keine Haemorrhagien.

Mikroskopisch untersucht, zeigen sich die rothen Blutkörperchen ausserordentlich blass, mehr gelblichbraun als grünlich gefärbt, manche überhaupt ganz farblos, und so gequollen, dass sie entweder garnicht oder nur mit der grössten Mühe abgegrenzt werden können. Ungefähr in jedem Gesichtsfeld waren ebensoviele Blutkörperchen als scheinbar freiliegende Kerne wahrnehmbar. Die abgrenzbaren Blutkörperchen waren entweder geschrumpft, oder gequollen, die Ersteren waren auf die Fläche torquirt, geknickt, andere wieder stark granulirt, andere zusammengeballt. Die Kerne überall stark granulirt. In Trockenpräparaten zeigt das Blut im Wesentlichen dasselbe Verhalten.

Ein der Rückenmuskulatur entnommenes Muskelstück zeigt unter dem Mikroskop eine ausserordentlich stark ausgesprochene Degeneration. Die Muskelsubstanz etwa des Viertels aller Fibrillen war zu unförmlichen Klumpen geronnen, die Sarcolemmschläuche aber ganz gut erhalten. Von den übrigen war nur ein verschwindend kleiner Theil scheinbar unverändert; die anderen haben ihre Querstreifung gänzlich verloren und man sah in den Sarcolemmschläuchen eine homogene Masse, die durch longitudinale Spalten zerklüftet war.

Mikroskopische Untersuchung der (gehärteten) Organe der vergifteten Frösche.

Das Herz. Die Veränderungen im Herzen betreffen hauptsächlich die Muskulatur und sind bei verschiedenen untersuchten Individuen verschieden deutlich ausge-

sprochen. Das Uebereinstimmende ist der Charakter der Veränderung der Muskelsubstanz selbst, das Auseinanderweichen der Muskelfibrillen und die Ueberfüllung der Muskelspalten mit Blut.

Beim Frosch I ist mehr als drei Viertel der Muskelmasse von der Veränderung getroffen und zwar sind im ganzen Herzen allerlei grössere und kleinere Defecte in der Muskulatur vorhanden, die entweder durch eine moleculär zerfallene Substanz, oder durch frische Gerinnungsmassen ersetzt ist. Die einzelnen Fibrillen selbst zeigen alle denkbaren Uebergänge von fast Normalen bis zu unkenntlichen, ungleichmässig granulirten Massen. Beim Frosch III sind die Veränderungen viel weniger ausgesprochen und äussern sich im grösseren Theil der veränderten Stellen nur im Zerfall der Muskelfasern in einzelne, weit von einander abstehende, eine deutliche Querstreifung zeigende Primitivfibrillen (an solchen Stellen hat die Muskelsubstanz ihre Tingirbarkeit eingebüsst). Doch ist auch bei diesem Herzen, an einigen Stellen wenigstens, ein totaler moleculärer Zerfall der Muskelsubstanz vorhanden. Die Muskelspalten sind beim Frosch I sehr ausgedehnt und entweder mit wohl erhaltenem, oder geronnenem, oder aber zerfallenem Blut überfüllt. Beim Frosch III dagegen, bei welchem diese Erscheinung besonders auf die Randpartieen beschränkt ist, sieht man in der Gerinnungsmasse einzelne wohl erhaltene weisse Blutkörperchen.

Die Veränderungen des Endocards unterliegen auch bei den einzelnen Individuen grossen Schwankungen. Beim Frosch I ist dasselbe stark verdickt, stellenweise des Endothels gänzlich beraubt, stellenweise sogar bis auf die elastische Grundsubstanz zerstört. Auf den Klappen sind fibrinöse festsitzende Auflagerungen wahrzunehmen.

Beim Frosch III scheint dagegen das Endocard nicht verändert zu sein, und das Endothel ist überall vorhanden.

In den Herzhöhlen befindet sich eine granulirte geronnene Masse, in welcher noch einzelne gut erhaltene rothe und einige weisse Blutkörperchen vorhanden sind. Die Farbe des Blutes ist orangebraun, die Kerne der Blutkörperchen gut tingirbar.

Die Nieren. Die Hauptveränderung in den Nieren besteht in einer ausgesprochenen Stase, in Folge derer sämtliche Blutgefässe strotzend mit Blut überfüllt sind. Diese Blutüberfüllung ist jedoch nicht in allen Nieren in gleichem Maasse ausgesprochen. Während in der Niere des Frosches III die gefüllten Gefässe als parallel den Harnkanälchen verlaufende und mindestens ebenso breite, wenn nicht breitere Stränge in die Augen springen, sind dieselben in der Niere des Frosches II von normaler Breite. Wegen der Ueberfüllung der Gefässschlingen der Glomeruli waren die dünnen Bowman'schen Kapseln in der Mehrzahl der Malpighischen Körperchen nicht mehr oder kaum wahrnehmbar, am besten in der Niere des Frosches III, wo auch die Gefässschlingen nicht so stark gefüllt waren. An manchen Stellen war die Ueberfüllung so kolossal, dass die Glomeruli den Eindruck mit Blut überfüllter Gefässdurchschnitte machten.

Das in den Gefässen befindliche Blut zeigte auch in ganz dünnen Schichten (etwa 0,01 bis 0,02 mm. dicke Schnitte) eine intensiv orangebraune Farbe; die einzelnen Blutkörperchen erschienen goldgelb. Ungeachtet der starken Ueberfüllung lassen sich fast überall die einzelnen Blutkörperchen ganz deutlich abgrenzen, ihre Kerne sind mit guten Kernfärbemitteln wohl tingirbar.

Hervorzuheben wäre endlich, dass in den über 40

Präparaten und über 70 Schnitten weder weisse Blutkörperchen, noch Fibrinfäden, noch geronnenes Serum aufzufinden war.

Das Epithel der Harnkanälchen war überall erhalten; dennoch hoben sich einzelne Nierenregionen durch ihre blassere Farbe von anderen, normal gefärbten ab. In den Ersteren waren die Kerne noch unterscheidbar und schwach tingirt, die Zellgrenzen aber nicht mehr wahrnehmbar: die Zellen schienen mit einander verschmolzen zu sein.

Die Zunge. Auch in der Zunge ist eine Füllung und Erweiterung der Gefässe deutlich ausgesprochen. Das Blut hat die oben beschriebene Beschaffenheit. Der Muskel befindet sich in ausgesprochener Coagulationsnecrose (Weigert). In den sonst gut gefärbten Präparaten sind die Muskelkerne sehr blass und heben sich kaum von der Muskelsubstanz ab. Die Muskeln selbst sind in bei weitem grösseren Theil soweit verändert, dass man auf den Querschnitten ihre Zusammensetzung aus Primitivfibrillen nicht mehr wahrnehmen kann.

Im Bindegewebe, in der Nachbarschaft der Gefässe sind viele Plasmazellen bemerkbar. Diese Zellen haben durchweg eine wenig gestreckte Spindelform, ihre Kerne sind nicht deutlich tingirbar, dagegen ist das stark und gleichmässig granulirte Protoplasma intensiv gefärbt.

Der Magendarmtractus. Die Veränderungen in dem Intestinaltractus sind bei den verschiedenen untersuchten Thieren verschieden und stimmen bei allen nur insofern überein, dass die Gefässe des Oesophagus und des Magens erweitert und mit Blut überfüllt sind, und zwar bei dem Frosch I und II sehr intensiv, bei dem Frosch III dagegen mässig.

Was den Darm betrifft, so erstreckt sich die ausser-

ordentlich starke Stase beim Frosch I in fast gleichem Grade bis in die tiefsten Rectumpartieen. Die strotzend gefüllten Blutgefässe ragen bis zur Mucosa zwischen den einzelnen Drüsen hinein, in den tieferen Schichten dagegen sind dieselben weniger ausgedehnt und gefüllt. Allerdings ist, auffallender Weise, die Stase in den unteren Darmpartieen und im Rectum schwächer ausgesprochen als in den mittleren und oberen. Beim Frosch II hört die Stase auf der Höhe des Pylorus plötzlich auf; die oberen 2 bis 3 Zwölftel des Darmes scheinen eher anaemisch als hyperaemisch zu sein; das mittlere Drittel zeigt wieder eine ausgesprochene Stase, die aber nach unten allmählig abnimmt.

Endlich sind bei dem Frosch III die Gefässe nur im unteren Darmviertel mässig ausgedehnt, während die oberen drei Viertel blutleer sind.

Es ist also die Stase bei dem Frosch I am stärksten und auf den ganzen Intestinaltractus ausgedehnt, beim Frosch II mässig und im Oesophagus, Magen und mittlerem Darmdrittel, beim Frosch III sehr schwach und fast nur auf die tiefsten Darmpartieen und das Rectum beschränkt.

Das Blut weist überall die oben beschriebenen Farbenveränderungen auf.

Im umgekehrten Verhältniss zu der beschriebenen Gefässfüllung scheint die Infiltration des Darmes und die Laesion des Epithels zu stehen, indem sie bei dem Frosch I kaum bemerkbar ist, beim Frosch II stärker, beim Frosch III dagegen am stärksten ausgesprochen ist. Bei diesem letzteren erstreckt sich die Infiltration auf die Submucosa und Mucosa, und an vereinzelt Stellen ist das Epithel durch eine Anhäufung von runden

Infiltrationszellen ersetzt. Die Infiltration und Stase schliessen einander dennoch nicht aus, weil, wie die unteren Darmpartieen des Frosches III bewiesen, beide gleichzeitig zutreffen.

Der Inhalt des Magens bestand aus Schleim und wenigen rothen Blutkörperchen.

Die Leber. Auch in der Leber besteht die wesentlichste Veränderung in einer ausgesprochenen Stase und der bei der Niere beschriebenen Veränderung des Haemoglobins. Die Füllung der Gefässe erstreckt sich vor allem auf die kleinen portalen interlobulären Venen, deren Durchmesser dadurch manchmal, wenn nicht gerade häufig, bis zur Breite eines halben Acinus ($15-20 \mu$) anwächst. Die centralen Gefässe sind durchweg leer, nur hie und da lassen sich in ihnen vereinzelte Blutkörperchen antreffen. Die die portalen mit den centralen Gefässen verbindenden Capillaren sind nicht wahrnehmbar. In einem viel höheren Maasse erstreckt sich die Ectasie auf die grösseren Gefässe.

In etwas dickeren Schichten ($0,02-0,03$ mm.) erscheint die Farbe des Blutes intensiv orange, obgleich die einzelnen Blutkörperchen nur eine kaum orangegelbe Farbe besitzen. Die Kerne der Blutkörperchen, wenigstens des überwiegend grösseren Theiles derselben, sind noch gut tingirbar.

Das Parenchym zeigt in gefärbten und in Balsam eingeschlossenen Schnitten keine wesentliche Veränderung; in Wasser jedoch untersucht, zeigen die Leberzellen eine ausserordentlich starke Trübung.

Die Gallenblase und Gallengänge sind mit schwarzer Galle prall gefüllt. In der Gallenblase finden sich einzelne Blutkörperchen vor.

Die beschriebenen Veränderungen sind nicht nur bei den einzelnen Fröschen, sondern auch in einzelnen Leberlappen verschieden ausgesprochen. Am wenigsten erscheinen dieselben beim Frosch III ausgeprägt.

Die Milz. Die Milz zeigt bei den untersuchten Fröschen eine ausserordentliche Blutfülle, und zwar eine so hochgradige, dass, im mikroskopischen Bilde, das von den Blutkörperchen eingenommene Territorium bei weitem grösser ist, als das des Parenchyms, und ist das Letztere fast gänzlich bedeckt, so dass nur einzelne Pulpa- und Lymphzellen zwischen den Blutkörperchen zu sehen sind.

Aber auch in diesem Organ ist die beschriebene Blutfülle nicht bei allen Fröschen dieselbe. Am stärksten ausgesprochen ist sie beim Frosch II, beträchtlich weniger beim Frosch III.

Die Lunge. Die Hauptveränderung in der Lunge besteht in einer hochgradigen Stase, welche sowohl die grösseren wie die kleineren Gefässe betrifft. Alle Gefässe sind enorm dilatirt, mit wohlgehaltenem Blut strotzend gefüllt, bedeutend geschlängelt und ausgebuchtet. Diese Veränderungen sind beim Frosch III am stärksten ausgesprochen. Die Farbe des Blutes ist orange-gelb, die Kerne gut tingirbar. Die grösseren, in den Balken verlaufenden Gefässe nehmen in vielen Stellen den ganzen Durchmesser der Balken ein. Die Capillaren ragen in die Lumina der Alveolen hinein, das Alveolarendothel scheint überall wohlgehalten zu sein.

Die Ergebnisse der Untersuchungen an den Fröschen lassen sich in folgende wenigen Sätze zusammenfassen:

1. Die bei den verschiedenen Thieren auftretenden pathologischen Veränderungen sind der Intensität nach bei einzelnen Individuen und sogar in verschiedenen Theilen der entsprechenden Organe verschieden stark ausgesprochen.
2. Das Haemoglobin erleidet eine Veränderung, indem dasselbe seine Farbe ändert und sich anscheinend zersetzt. Dabei bleiben die Blutkörperchen entweder ihrer Form nach intact, oder zeigen eine Reihe von Veränderungen und zwar Aufquellung, Austritt der stark granulirten Kerne aus den Zelleibern, Zusammenschmelzen der Blutkörperchen in unkenntliche grössere Ballen, Umwandlung derselben in homogene Gerinnsel.
3. In den verschiedenen Organen ist eine verschieden stark ausgesprochene Stase und Dilatation der Gefässe vorhanden.
4. In die Lymphsäcke (an der Injectionsstelle?) und das Darmlumen findet eine Transsudation der rothen Blutkörperchen statt, und zwar eine so starke, dass die relative Zahl der rothen Blutkörperchen in dem Transsudat grösser wird, als im Herzblute.
5. In den quergestreiften Muskeln tritt in einem Theile der Fasern eine Reihe von degenerativen Veränderungen auf, nämlich Verschwinden der Querstreifung, Unsichtbarwerden der Kerne, Aufquellung und Auflösung der Muskelsubstanz in dem Sarcolemmschlauche, Gerinnung derselben zu homogenen Klumpen, endlich totaler moleculärer Zerfall. Die Intensität dieser Veränderungen steht dabei nicht im geraden Verhältniss zur Entfernung von der Stelle der ersten Einwirkung des Giftes, so zwar, dass die

weiter entfernten Muskeln unter Umständen stärker degenerirt sein können, als die näher liegenden.

6. Im Herzen findet man ausser den allgemeinen Veränderungen am Muskel ein Auseinanderweichen der Fibrillen, Füllung dieser Spalten mit Blut. Am Endocard sind Infiltration, Laesion des Endothels und fibrinöse Auflagerungen (auf den Klappen) vorhanden.
7. Im Intestinaltractus bestehen die Veränderungen in einer verschieden stark ausgesprochenen Stase und beschränkter Infiltration und Laesion des Epithels.
8. In der Leber, den Nieren, der Lunge und der Milz findet sich eine hochgradige Stase und in den zwei ersteren Organen Trübung der Parenchymzellen, die eine schwache Tingirbarkeit derselben bedingt.
9. Bei der subcutanen Darreichung lässt sich die letale Dosis für einen Frosch auf 0,02 Gramm feststellen. Nach dieser Dose leben die Thiere noch 7 bis 10 Stunden, nach einer zweimal grösseren sterben sie schon nach Verlauf einer $\frac{1}{2}$ Stunde.

Aus diesen Ergebnissen möchte ich die Degeneration des Muskels, die Veränderung des Haemoglobins und die in allen Organen ausgesprochene Stase als die bei weitem wichtigsten Erscheinungen der Pyrogallolvergiftung hervorheben.

Untersuchungen an Warmblütern.

Niere des Hundes I.

Diese sichtbar längere Zeit (seit October 1885) aufbewahrte Niere ist von harter Consistenz, dabei nicht brüchig, und von olivengrüner Farbe.

Makroskopisch untersucht, lässt die Niere auf dem meridionalen Durchschnitt kaum merkliche Veränderungen erkennen und deswegen werden aus beiden Hälften und von der unteren, mittleren und oberen Gegend aus jeder mehrere Stücke entnommen und in drei Hauptrichtungen in Schnittserien zerlegt.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Niere zeigt, dass die pathologischen Veränderungen derselben in den unteren Abschnitten unvergleichlich stärker ausgesprochen sind, als in den oberen, und dass diese hauptsächlich in dem Auftreten von braunrothen homogenen Gerinnseln in den Lumina der Harnkanälchen, in Trübung und Desquamation der Epithelien, in Füllung der Kanälchen und Glomeruluskapseln mit moleculären Exudatmassen und in einer Verbreitung des interstitiellen Bindegewebes bestehen.

In allen Nierenpartieen, hauptsächlich in den Sammelröhrchen, aber auch in allen anderen Arten der Harnkanälchen waren braunrothe, kürzere oder längere, mässig glänzende und durchscheinende, homogene stabförmige Gerinnsel vorhanden. Sie füllten das Lumen der Kanäle aus, oder lagen, wie in den Sammelröhrchen, frei im Lumen. An einigen Stellen fanden sich im Lumen der Sammelröhrchen Gerinnsel von bedeutend kleinerem Durchschnitt, oder mehrere kleinere, die in Haufen zusammengeballt waren. Ausserdem traten in den Harnkanälchen aber auch in den Gefässen granulirte gelbliche Massen auf.

Das Verhalten dieser Gerinnsel verschiedenen Reagentien gegenüber war folgendes:

In Wasser ohne jeden weiteren Zusatz untersucht, zeigten sie eine eigenthümliche braune Farbe und mattes Aus-

sehen. Durch Zusatz von Essig- resp. Salzsäure wurden sie rothbraun, durchscheinend und mässig glänzend. Unter dem Einflusse einer concentrirten KOH-Lösung verlieren die Gerinnsel ihre dunkle Farbe, sie blassen ab und werden graugrünlich gefärbt. Die körnigen Gerinnsel werden ganz blass. In den anscheinend homogenen treten dabei Risse der Länge nach auf, wobei die dickeren aus mehreren dünneren, parallel gelegten stäbchenartigen Gerinnseln zu bestehen scheinen. Bei der Behandlung mit Lugolscher Lösung (schwach, sowohl wie stark), nehmen sie einen starken Glanz an, werden durchsichtig und rubinroth gefärbt. Durch Methylviollet werden die Gerinnsel kaum verändert, dagegen werden durch Methylenblau sowohl die homogenen Gerinnsel wie die granulirten Massen lichtblau gefärbt; diese Färbung verliert sich jedoch nach Verlauf von $\frac{1}{2}$ —1 Stunde gänzlich.

In den in Balsam eingeschlossenen, mit Haematoxylin, Carmin und anderen Farbstoffen gefärbten Präparaten traten die genannten Gerinnsel sehr deutlich auf und behielten dabei ihre rothbraune Farbe bei.

Da mir kein Spectralocular zu Gebote stand, war es mir nicht möglich, die Natur der genannten Gerinnsel absolut sicher zu stellen. Ich glaube jedoch aus dem angeführten Verhalten schliessen zu dürfen, dass sie ein Derivat des Haemoglobins enthalten haben. Aus ihrer Ansammlung hauptsächlich in den Sammelröhrchen, aus dem Mangel an eingeschlossnen Blutkörperchen oder Epithelzellen, aus der Abwesenheit des Blutes in den Kapseln der Glomeruli und jeder Haemorrhagie in der Rinde, scheint mir der Schluss gerechtfertigt, dass es sich im speciellen Falle nicht um eine Haematurie, sondern um eine Haemoglobinurie resp. Methaemoglobinurie gehandelt habe.

In den unteren Nierenpartieen, auf der Höhe der Grenzlinie zwischen Mark- und Rindensubstanz befanden sich hauptsächlich in den Markstrahlen, aber auch in den angrenzenden Labyrinthpartieen theilweise vereinzelte, theilweise aber in grössere Gruppen vereinigte Kanäle, welche ihre Färbbarkeit gänzlich verloren haben. Diese unfärbbaren Partieen haben unter dem Einflusse einer ausgezeichneten Haematoxylinlösung, welche allerlei Kerne intensiv blauviolett färbt, nur einen grau violetten Farbenton angenommen, wodurch sie sich von den gut tingirten benachbarten Partieen schon bei Lupenvergrößerung deutlich abheben. In den unfärbbaren Partieen ist die Propria der Kanäle erhalten, das zwischenliegende Bindegewebe vermehrt und die Epithelien sammt dem Inhalt zu einer Masse verbacken. Diese Massen füllen meist die Propria-Schläuche nicht aus, und in einigen lassen sich noch gut tingirte rundliche Kerne wahrnehmen, deren Zellen nicht mehr zu erkennen sind.

Auf derselben Höhe finden sich mehrere Stellen, wo das die Gefässe begleitende Bindegewebe sehr wesentlich verbreitet ist.

Etwas tiefer gegen die Papille zu, in der Pyramide sind fast alle Kanäle ihrer epithelialen Auskleidung gänzlich beraubt, und das Zwischenbindegewebe sehr wesentlich vermehrt. Dieses Bindegewebe erscheint auch bei stärkerer Vergrößerung glasig, ohne eine fibrilläre Streifung oder Infiltration aufzuweisen. Dasselbe nimmt weder Anilinfarbstoffe noch Haematoxylin an.

Von den Glomerulis fehlt über die Hälfte, und die meisten von den vorhandenen sind unregelmässig geschrumpft. An manchen ist die innere Kapsel insofern verändert, dass die Kerne nur wenig gefärbt sind und

die Gefäßschlingen der Knäuel zu einer mehr oder weniger unförmlichen homogen erscheinenden Masse zusammengebacken sind. In einer grossen Zahl der gebliebenen Glomeruli befindet sich zwischen den Kapseln ein feinkörniges Exsudat. Ein kleiner Theil endlich scheint ganz unverändert zu sein.

Im oberen Theile der Niere waren sämtliche Veränderungen im wesentlichen dieselben, wenn auch nicht so stark ausgesprochen. Hier waren die meisten Glomeruli unverändert, in wenigen nur war ein Exsudat in der Kapsel nachweisbar und nur ein kleiner Theil fehlte gänzlich.

In der ganzen Niere, stellenweise verbreitet, war das Epithel der gewundenen Harnkanälchen in einem ausgesprochenen Zustand der Coagulationsnecrose. Die Kerne waren auch mit den besten Farbstoffen unfärbbar, die Zelleiber nur ganz schwach gefärbt. An anderen Stellen war das Epithel nicht mehr vorhanden und das Lumen des Kanals, welches von der Propria deutlich begrenzt war, mehr oder weniger mit einer feingranulirten Detritusmasse gefüllt.

In den absteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleifen war das Epithel theilweise abgestossen, die Zellen liessen sich aber noch von einander wohl abgrenzen.

In den Sammelröhrchen waren die Veränderungen am stärksten ausgesprochen. An einigen Stellen war das Epithel derselben scharf granulirt, die Kerne färbten sich nicht deutlicher als das Zellprotoplasma, welches sich als eine körnige, bei der Haematoxylinfärbung grau violett tingirte Masse präsentirte. An anderen war das Epithel abgestossen und lag frei im Lumen des Kanals als feinkörnige schwach oder garnicht gefärbte Detritusmasse.

In Wasser untersucht, zeigten sich sämtliche Epithelien mässig granulirt und getrübt. Durch Essigsäure kamen die Kerne nicht überall zum Vorschein. Bei der Untersuchung in concentrirter KOH-Lösung wurden die Zellen ebenso wie die Kerne ausserordentlich deutlich, die die Kanäle ausfüllenden Detritusmassen aber nicht verändert. Von der Lugol'schen Lösung wurden besonders die Epithelien der Sammelröhrchen intensiv gefärbt. Durch Methylenblau wurden die Kerne der Epithelien der Harnkanälchen (in noch höherem Grade die der Gefässe) dunkelblau gefärbt, während die Zelleiber eine lichtblaue Färbung annahmen. An einigen Stellen sah man in den absteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleifen, dass, obgleich manche Zellen ohne Tinction noch unverändert erschienen, ihre Kerne sich jedoch nicht mehr verschieden von dem Zelleib färbten.

Die Blutkörperchen nahmen bei dieser Tinction eine deutliche grünliche Färbung an, die jedoch nach einer halben Stunde erblasste.

Das Bindegewebe war in allen Nierenpartieen, besonders längs den Gefässen, mässig verbreitet.

Die grösseren Gefässe waren mässig erweitert und mit anscheinend normalem Blut gefüllt, ebenso die Capillaren.

In dem unteren Theil war eine Stelle im Labyrinth, wo zwischen zweien gewundenen Harnkanälchen ein grösserer Raum freigeblieben, in welchen ein etwa birnförmig gestieltes Conglomerat hineinragte. In demselben befanden sich zwei Durchschnitte von gewundenen Harnkanälchen, ein Durchschnitt eines aufsteigenden Schenkels der Henle'schen Schleife und mehrere Querschnitte von absteigenden Schenkeln.

Die untersuchte Niere zeigte also eine mässige

Stase, eine stark ausgesprochene parenchymatöse Glomerulonephritis mit einer nicht unbedeutenden Betheiligung des interstitiellen Bindegewebes und die Residuen einer Art von Haemoglobinurie.

Niere des Hundes II.

Die Consistenz des in Alcohol aufbewahrten Organes ist eine gute, die Farbe olivengrün.

Ebenso wie in der Niere des Hundes I lässt sich makroskopisch nichts Pathologisches entdecken, und sogar das Verhalten der verschiedenen Theile scheint ziemlich gleichmässig zu sein.

Auch von dieser Niere werden allen Theilen Stücke entnommen und nach drei Hauptrichtungen in Schnittserien zerlegt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die pathologischen Veränderungen den in der vorigen Niere ähnlich sind. Sie sind ebenso wie dort am stärksten in den unteren Partien der Niere ausgesprochen. Nur ist hier das Auftreten der braunrothen Gerinnsel weniger ausgiebig, dagegen sind die Veränderungen in den Epithelien und die Betheiligung des Bindegewebes bedeutend stärker ausgesprochen.

Die braunrothen Gerinnsel, die entweder dicke, längere oder kürzere Stäbe, oder aber viel dünnere Stäbchen bilden, befinden sich auch hier hauptsächlich in den Sammelröhrchen, obgleich keine Gattung der Harnkanälchen von ihnen frei ist. Sie kommen sogar in den Glomerulis vor, wo sie aber eine unregelmässige Form besitzen. Ihr Verhalten allen angewandten Reagentien gegenüber gleicht vollständig dem bei der vorigen Niere ausführlich beschriebenen.

Von den in den oberen Theilen der Pyramiden befindlichen Harnkanälchen scheinen die absteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen unverändert zu sein. Die aufsteigenden Schenkel sind hier zum grossen Theil mit feinkörnigen Gerinnseln (grauulirte Cylinder) ausgefüllt, ihr Epithel aber erhalten, getrübt, im grösseren Theil von der Propria etwas abgehoben, aber dennoch eine continuirliche Auskleidung bildend. Die Kerne dieser Zellen sind stark färbbar, die Grenzen der einzelnen Zellen jedoch kaum noch bestimmbar. Einige wenige von diesen Kanälchen sind des Epithels beraubt, und zwar ist dasselbe entweder garnicht vorhanden oder nur zu unregelmässigen Klumpen zusammengeballt. Die Sammelröhrchen sind meist des Epithels gänzlich beraubt, in den anderen ist das Epithel getrübt und entweder der Propria anliegend, oder abgehoben, oder auch zusammengeballt.

An vielen in der Corticalis zerstreuten Stellen haben die Epithelien ihre Färbbarkeit eingebüsst, so dass dadurch schon bei der schwächsten Vergrösserung die zerstreuten ungefärbten Felder sich von den benachbarten deutlich abhoben. Diese ungefärbten Stellen verbreiten sich entweder auf nur einige Harnkanälchen, oder nehmen ungefähr den Raum von 2 bis 3 Markstrahlen ein. Im Bereiche dieser Felder stellen die Epithelien der einzelnen Harnkanälchen eine nicht mehr gut abgrenzbare grauliche granulirte Masse dar, in der nur spärliche blass gefärbte Kerne zu sehen sind.

In den übrigen, normal gefärbten Theilen der Corticalis sind vielfach Glomeruli sowie die Epithelauskleidung von allerlei Harnkanälchen ausgefallen (Brüchigkeit wegen Ueberhärtung des Organs). In den vorhandenen

Glomerulis finden sich hie und da spärliche Gerinnsel und ein feinkörniges Exsudat.

Das interstitielle Bindegewebe ist in den Pyramiden bedeutend verbreitet, aufgequollen und lässt keine Spur von Streifung wahrnehmen. Die eingelagerten spärlichen Zellen haben ihre Färbbarkeit gänzlich verloren. An der Grenze zwischen Mark und Rinde, in der Nähe der Gefässe zeigt das gewucherte Bindegewebe eine deutliche fibrilläre Structur und in demselben sind parallel geordnete lange Spindelzellen vorhanden. An anderen Stellen ist nur eine homogene Grundsubstanz zu sehen, in welcher eingelagerte, das Licht stark brechende scharf umgrenzte Fasern sich vorfinden. Die hier sehr spärlich vorhandenen Zellen sind nicht mehr färbbar.

Die Gefässe sind im Allgemeinen mit anscheinend normalem Blut überfüllt, was in den Pyramiden stärker ausgesprochen ist. Hier sind die Wände der Arterien und Venen degenerirt, so dass man ihre Bestandtheile nicht auseinander halten kann. Die Muskelkerne der Media sind durchweg unfärbbar und die ganze Wand ist verbreitet und scheint wie gequollen zu sein.

Die untersuchte Niere zeigt also ähnlich, wie die vorige, eine stark ausgesprochene parenchymatöse Glomerulonephritis mit bedeutender Betheiligung des interstitiellen Bindegewebes, eine ziemlich beträchtliche Stase und mässig starke Residuen einer Haemoglobinurie.

Hund III.

Einem mittelgrossen männlichen Hunde wurde am 23./II. 1887 1,0 Grm. Pyrogallol subcutan beigebracht. Unter immer zunehmender Schwäche erfolgte der Tod am 6. Tage.

Sectionsprotocoll.

Todtenstarre stark ausgeprägt. Unterhautzellgewebe trocken und nicht verfärbt. Die subcutanen Venen mit flüssigem dunkelviolettrothem schmutzigem Blute gefüllt.

Die Skelettmuskulatur etwas getrübt. *M. triangularis sterni* stark glänzend, braunroth, lackfarben.

Herz mässig contrahirt, die Kranzgefässe stark gefüllt. In der Pericardialhöhle einige Ccm. röthlicher Flüssigkeit. Das Pericard ungleichmässig und schwach getrübt.

Pleurahöhlen leer. Beide Lungen von schmutzichamoisartiger Farbe, stark collabirt.

Das Peritoneum gleichmässig, wenn auch unbedeutend getrübt. Die Gedärme contrahirt. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt.

Herzmuskel schmutzigbraun, derb. Beide Ventrikel mit schwarzen Gerinnseln gefüllt. Das Endocard unbedeutend getrübt, sonst zart.

Die Consistenz beider scheinbar luftleerer Lungen auffallend zähe, lederartig. Beim Einschneiden unter dem Wasser steigen nur spärliche Luftbläschen auf die Oberfläche. Aus der Schnittfläche entleert sich eine reichliche Menge einer nicht schaumigen blutigen Flüssigkeit. Verhärtungen und emphysematöse Stellen sind nicht vorhanden. Die Schleimhaut der Bronchien unverändert; die Pulmonalgefässe bieten nichts abnormes dar.

• Oesophagus bis zur Cardia unverändert.

Die Mesenterialgefässe prall mit dunklem Blut gefüllt.

Die Milz dunkelrothviolett verfärbt, ihre Kapsel gerunzelt. Die Trabekel und Malpighischen Körper-

ehen nicht wahrnehmbar. Schnittfläche trocken, Consistenz derb.

Magen mässig contrahirt, fast leer. Seine Schleimhaut stark gefaltet, reichlich durchquollen, auf der Höhe der Falten schmutzig schwarz verfärbt. Im **Duodenum** knapp am Pylorusringe beginnend, ist die Schleimhaut schmutzig roth verfärbt, aufgelockert und mit einer röthlichen Schleimschicht bedeckt. Die Schleimhaut des **Jejunum** und **Ileum** ebenfalls stark gequollen und hie und da mit einem tief in das Gewebe hineingreifenden Belag bedeckt. Im **Lumen** befindet sich eine mässige Menge einer blutigen röthlichen Flüssigkeit. Die Schleimhaut des **Coecum**, **Colon** und **Rectum** trocken, röthlich verfärbt und mit einem Belage bedeckt. Im **Lumen** normaler dicklicher Koth.

Die Leber mässig gross, auf der Schnittfläche schmutzig gelb bis braun gefärbt. Die normale Zeichnung etwas verwischt, die centralen Gefässe erweitert und mit dunklem Blut gefüllt. Von der Schnittfläche entleert sich eine bedeutende Menge schmutzig rothen Blutes. Auf der trockenen Messerklinge bleibt ein deutlicher Fettbelag.

Nieren dunkelroth. Kapsel leicht abziehbar. Schnittfläche trocken. Rindensubstanz stark gestrichelt, hebt sich mit der Farbe nur wenig von der Marksubstanz ab. Das ganze Parenchym getrübt.

Blase stark contrahirt, blass.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des frischen Blutes zeigt sich, dass die rothen Blutkörperchen geschrumpft sind und dass sie im durchfallenden Lichte statt der normalen gelblichgrünen eine gelblichrothe Farbe angenommen haben. Dabei ist das Plasma röthlich verfärbt.

In demselben befinden sich zahlreiche grössere und kleinere Haufen etwa $1\frac{1}{2}\mu$ grosser farbloser Körnchen. Die aus dem Blute gemachten Trockenpräparate zeigen, dass diese Körnchen leicht und stark tingirbar sind.

Die Auflagerung des Darmes erweist sich bei der mikroskopischen Untersuchung als fast ausschliesslich aus stark veränderten Darmepithelien und Leucocythen bestehend. Einzelne Fibrinfäden und massenhafte Körnchen sind dazwischen wahrnehmbar. Die daraus gemachten Trockenpräparate belehren, dass ein wesentlicher Bestandtheil dieser Auflagerungen aus allerlei Mikroorganismen besteht, zwischen welchen die Bacillenformen vorwiegen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des frischen Muskels zeigt sich, dass sowohl die Skelettmuskulatur, wie auch die des Herzens ihre Querstreifung mehr oder weniger verloren hat. An manchen Fasern ist die Querstreifung überhaupt nicht wahrnehmbar, aber auch ein körniger oder klumpiger Zerfall der Muskelsubstanz ist nicht vorhanden.

Mikroskopische Untersuchung der Organe.

Die Niere. Aus beiden Nieren, welche makroskopisch denselben oben beschriebenen Befund darboten, wurden mehrere Stücke entnommen und nach den drei Hauptrichtungen in Schnittserien zerlegt. Der Befund war mit unbedeutenden Abweichungen an allen untersuchten Stücken beider Nieren der nämliche.

Die Hauptveränderung bestand in zahlreichen Haemorrhagieen und in einer eigenthümlichen Laesion der Schlingen der Glomeruli und des Epithels der Harnkanälchen.

Die erwähnten Haemorrhagieen befanden sich hauptsächlich im Bindegewebe des Nierenbeckens und in der Corticalsubstanz in der Nähe der Kapsel. Im Becken grenzten die Haemorrhagieen unmittelbar einer mittleren Arterie an, deren zugehörige Vene nicht aufzufinden war. Die auf verschiedenen Schnitten verschieden gross erscheinende Haemorrhagie maass durchschnittlich 2,34 mm. Länge und 1,08 mm. Breite. In einer gewissen Schnittserie war die erwähnte Arterie im Längsschnitt getroffen, und zwar in Folge der Biegung des Gefässes so günstig, dass die beiden Seitenbegrenzungen und die transversale Begrenzung der Knickung ganz wohl erhalten war. Diese Arterie war von allen Seiten von dem erwähnten unregelmässig begrenzten haemorrhagischen Herde, dessen Länge 3 mm. und Breite 0,9 mm. betrug, eingeschlossen.

Die in der Corticalsubstanz befindlichen Haemorrhagieen waren unvergleichlich kleiner, im Durchschnitt 0,45 — 1,25 mm. lang und 0,25 — 0,35 mm. breit, hatten ebensowenig, wie die im Nierenbecken befindlichen, eine eigene Wandung als Begrenzung und stiessen unmittelbar an die Harnkanälchen an.

Ausser diesen Haemorrhagieen findet man die meisten grösseren Gefässe dilatirt und strotzend mit Blut überfüllt, ebenso wie manche wenige Kapselräume der Glomeruli. Die von der Papille aufsteigenden, den Harnkanälchen benachbarten Gefässe sind nur mässig gefüllt. Zwischen den Letzteren, und den die Harnkanälchen umspinnenden Capillaren finden sich manche, deren blutiger Inhalt in eine homogene gelbliche Masse umgewandelt ist.

Bei der Untersuchung der gefärbten Schnitte fällt eine deutliche Ungleichheit in der Färbung makrosko-

pisch schon in die Augen auf, und an einigen Schnitten kann man wohl die Summe der ungefärbten Felder auf mindestens die Hälfte der totalen Fläche anschlagen. Bei der genauen Untersuchung sieht man, dass in den ungefärbten Theilen die Epithelien der Harnkanälchen zwar eine schwache Färbung angenommen haben, und dass die Zellkerne überall deutlich wahrnehmbar sind, dass sie demnach sicher nicht stärker, eher noch etwas schwächer, als das Zellprotoplasma tingirt sind.

Die Glomeruli enthalten durchweg im Kapselraum ein feinkörniges Exsudat. Die äussere Kapsel erscheint ganz unverändert, in der inneren dagegen sind die wenigen Kerne undeutlich gefärbt. Die Gefässschlingen scheinen aus homogenen Schläuchen zu bestehen, an denen man keine tingirten Zellkerne sehen kann. Während ungefähr $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ sämtlicher Glomeruli auf die oben beschriebene Weise verändert ist, sind andere entweder garnicht verändert oder zeigen nur eine Abnahme der Zellkerne der Gefässschlingen.

Ebenso wie in allen Glomerulis befindet sich ein Exsudat auch in allen Gattungen der Harnkanälchen. Das Exsudat ist sehr feinkörnig und füllt nirgends das Lumen bis zur gänzlichen Obturation aus.

Das Epithel der gestreckten Harnkanälchen und der Sammelröhrchen, besonders im corticalen Abschnitt der Markstrahlen ist stark getrübt, und in Folge dieser Trübung oder sogar molekulären Zerfalls des Epithels ist das Lumen der Kanälchen nicht scharf und regelmässig abgesperrt. Ungeachtet dieser Veränderung fällt die Abgrenzung der einzelnen Zellen ziemlich leicht. An den Zellkernen ist nur die auffallend schwache Färbbarkeit hervorzuheben.

An den gewundenen Harnkanälchen ist das Epithel sehr trübe; einzelne Zellen sind nicht abgrenzbar, obgleich die Kerne in ihren Contouren wohl erhalten sind.

Die auf- und absteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen, besonders die Letzteren zeigen eine analoge, wenn auch schwächere Veränderung, so dass man die einzelnen Zellen fast überall leicht gegen einander und gegen das Lumen des Kanälchens abgrenzen kann.

Die Nieren befanden sich also, wie die mikroskopische Untersuchung gezeigt hat, in einem Zustande einer ausgesprochenen parenchymatösen Glomerulonephritis und hochgradiger Stase, die bis zur Haemorrhagieenbildung gestiegen ist.

Die Ureteren. Dieselben sind stark contrahirt, ihr Epithel ist wohl erhalten.

Harnblase. Die bei der Section nicht aufgeschnittene Harnblase wurde in 4 Stücke getheilt und aus diesen Schnittserien, sowohl in Quer- wie in Längsrichtung gewonnen.

In der Harnblase war eine stark ausgesprochene Stase vorhanden, die sich sowohl auf die Gefässe der Muskulatur, wie auf die des Peritonealüberzuges und des paravesicalen Bindegewebes erstreckt. Das Epithel der Schleimhaut und die Muskulatur sind scheinbar ganz wohl erhalten. In der stark contrahirten Blase, besonders im unteren Theil und in der Urethra befindet sich als Inhalt eine geronnene fein granulirte Masse, spärliche Epithelien, Spermatozoën und, vor allem, ziemlich reichlich wohl erhaltene weisse und rothe Blutkörperchen.

Wir finden also in der Harnblase eine hochgradige Stase und Residuen einer Haematurie.

Prostata. In der Prostata scheint nichts abnormes vorhanden zu sein. Die Stase ist in diesem Organ weniger stark ausgesprochen.

Hoden. In den Hoden sind die grösseren Gefässe strotzend gefüllt, das Drüsenparenchym aber unverändert. Die Epithelien sind in einer hochgradigen Proliferation begriffen (Karyokinese).

Der Intestinaltractus.

Oesophagus. Aus verschiedenen Höhen des Oesophagus wurden Stücke sowohl der Quere wie der Länge nach entnommen und in Schnittserien zerlegt.

Im oberen und mittleren Theil des Oesophagus ist eine beträchtliche, nach unten zu abnehmende Stase zu constatiren. Die kleineren Gefässe sowohl der Muskulatur wie der Submucosa sind erweitert und mit Blut überfüllt. Das Blut hat eine bräunliche Färbung, die Blutkörperchen sind wohl erhalten.

Wenn auch ein Theil der Muskulatur keine wahrnehmbaren Veränderungen aufweist, so zeigt doch der überwiegend grössere Theil der Fibrillen allerlei Degenerationszustände, von einer leichten Verwischung der Querstreifung und Zerfall der Fasern in Primitivfibrillen — bis zur gänzlichen Gerinnung der Muskelsubstanz in wohl erhaltenen Sarcolemmschläuchen. Diese letzteren Fasern sind gänzlich untingirbar und die Muskelsubstanz ist in eine klumpige Masse verwandelt. Die Kerne des Sarcolemms sind überall gut färbbar und wohl erhalten.

In dem Bindegewebe sowohl der Submucosa wie der Muskulatur liegen in der Nähe der Gefässe zahlreiche Plasmazellen zerstreut.

Die Mucosa scheint gänzlich unverändert zu sein. Das Epithel ist überall wohl erhalten.

Cardialgegend. Dieser Gegend wurden vier Stücke entnommen, welche sowohl den untersten Theil des Oesophagus wie den obersten des Magens einschliessen.

Im Gegensatz zu der im unteren Abschnitt des Oesophagus nur mässigen Stase findet man an der Cardia selbst, besonders an einer Seite, eine recht ausgesprochene Gefässfüllung.

In der Muscularis und Submucosa finden sich in der Nähe der Gefässe zahlreiche Plasmazellen vor, von denen auch die oberste Schicht der Mucosa nicht ganz frei ist.

Ausser der Stase scheint nichts abnormes in dem an die Cardia anstossenden Magentheil vorhanden zu sein. Die mit Cylinderepithel ausgekleideten Halstheile der Drüsen heben sich von dem aus specifischen Zellen bestehenden secernirenden Theil stark ab. Die noch spärlichen Belegzellen sind verhältnissmässig recht gross, oval und nehmen bei einer Doppeltinction mit Carmin und Indigocarmin eine deutlich reinblaue Färbung an.

Der Magen. Denselben wurden mehrere Stücke entnommen und zwar aus der Nähe der Cardia 1, aus dem Fundus 4, aus der Gegend des Pylorus 3 und aus dem Uebergangstheil des Magens ins Duodenum 2. In dem Magen findet man knapp an der Cardia eine ausgesprochene Dilatation und Füllung von allerlei Arten von Gefässen, die von der Cardia gegen den Fundus immer stärker wird, am Fundus am meisten ausgesprochen ist und gegen den Pylorus zu allmählig abnimmt, ohne jedoch gänzlich zu verschwinden. Im Fundus, dessen Drüsen folgende Dimensionen haben: Länge der Halstheile 0,33 bis 0,36 mm., Breite desselben in der Mitte 0,066—0,08 mm., Länge der secretorischen Theile 0,6—0,73 mm., Breite derselben 0,02—0,03 mm. (Maasse der Belegzellen: Länge

12,5—16,6 μ und Breite 8,3—10,4 μ , deren Zahl auf einem Querschnitt 3—5 und auf der Länge des secretorischen Theils der Drüse 25—35—45) und fast ununterbrochen mit Belegzellen bedeckt sind, haben die zwischen den einzelnen Drüsen aufsteigenden Gefässästchen einen fast die Drüsenbreite erreichenden Durchmesser. Wenn man auf Grund der Lehre Heidenhain's von der Menge und Grösse der Belegzellen die Behauptung aufstellt, dass das Thier im Zustande der Verdauung vom Tode ereilt wurde und dass in Folge dessen die active Thätigkeitshyperaemie zur Erweiterung und Füllung der Gefässe nicht unwesentlich beigetragen hat, so muss man doch immer den in die Augen springenden Ueberschuss der Dilatation und Füllung der Gefässe anderen Ursachen zuschreiben.

Die glatte Muskulatur lässt ebensowenig eine Veränderung wahrnehmen, wie die die Halstheile der Drüsen auskleidenden Epithelien.

Im Halstheil der Drüsen, besonders in der Gegend des Pylorus befindet sich ziemlich reichlich Schleim, der durch alle angewandten, recht verschiedenen Farbstoffe stark färbbar ist.

An verschiedenen Stellen des ganzen Magens findet sich sowohl in der Submucosa, zwischen die Drüsen hineinragend, wie auch in und auf der Mucosa scharf begrenzte zellige Infiltration. Die meist runden einkernigen, theilweise auch epitheloiden Zellen lassen wegen der dichten Einlagerung keine Stützsubstanz oder Faserstoffgerinnungen wahrnehmen, da, wo sie auf den Drüsenmündungen liegen, scheint das gut erhaltene Drüsenepithel ganz unverändert zu sein.

Die schon im Oesophagus verbreiteten Plasmazellen finden sich im Magen noch reichlicher vor.

Darm. Bei der Section des Hundes wurde der Darm nicht in seiner ganzen Länge von oben nach unten, wie üblich, aufgeschnitten, sondern es wurden von Stelle zur Stelle ebensowohl normal erscheinende, wie auch sichtbar pathologisch veränderte Theile, ohne aufgeschnitten zu werden aus der Continuität des Darmes ausgeschnitten und zur mikroskopischen Untersuchung aufgehoben. Damit war es bezweckt, jede, beim Aufschneiden und Berühren der Schleimhaut unvermeidliche Laesion auszuschliessen, um sich die Erforschung des wahren Zustandes des Darms zu ermöglichen. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden auf diese Weise 11 Stücke dem Darm entnommen, die theilweise in auf die Darmaxe senkrecht geführte Schnittserien, theilweise in der Axe parallel verlaufende zerlegt wurden.

Bei der Gelegenheit dieser Untersuchung schien es mir geboten, die nur von Kölliker angegebenen, somit nirgends vorhandenen Maassverhältnisse der verschiedenen Schichten und Gebilde der Darmwand und das in der verschiedenen Höhe für den untersuchten (mittelgrossen) Hund festzustellen.

Die Ergebnisse dieser Messungen sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

Darmtheil.	D i e k e							Höhe der Zotten.	Breite der Zotten.			
	der Längsmuskulatur.		der Ringmuskulatur.		der Submucosa.		des Bräcke-schen Muskels.			der Lieberküh-nischen Drüsen.		
	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.			mm.	mm.	mm.
Duodenum	0,33-0,43	0,6-0,8	0,2-0,28	0,1	0,9-1,03	0,53-0,6	0,2-0,37-0,4	0,08-0,1-0,13-0,16				
Jejunum 1	0,33	1,0	0,266	0,10	0,8	0,4	0,4	0,126-0,133				
" 2	0,5	0,86-1,07	0,33-0,4	0,067-0,1	1,0	0,53-0,47	0,47-0,53	0,1-0,13				
" 3	0,366	0,8	0,23	0,1	0,87	0,33	0,53	0,07-0,1-0,13				
" 4	0,133	0,9	0,2	0,033	0,93	0,27-0,47	0,67-0,47	0,067-0,13				
Ileum 1	0,13-0,2-0,33	0,96-1,13	0,23-0,67	0,067-0,13	0,75	0,4	0,47	0,05-0,07				
" 2	0,33	0,4-0,53-0,7	0,1	0,1	0,8-1,07	0,13-0,466	0,47-0,60-0,67	0,06-0,1				
" 3	0,1-0,2	0,26-0,5	0,033	0,033	1,67 (0,3)	1,0-1,27 (0,13)	0,4-1,67 (0,13)	0,05-0,08-0,1				
" 4	0,066-0,2	0,2-0,7	0,1	0,1	1,0	0,2-0,23	0,67-0,8	0,03-0,05-0,06				
" 5	0,4-0,3	0,83	0,067	0,067	0,8	0,27-0,4	0,67-0,8	0,03-0,06				
Colon	0,13	0,66	0,033	0,033	0,33-0,5	—	—	—				

1) Die Nummern bei den Namen der Darmtheile beziehen sich auf die Reihenfolge der entnommenen Stücke in der Richtung vom Duodenum zum Colon. — Die Messungen sind vorgenommen worden mit einem Ocularmikrometer, dessen Theilstrick bei Benutzung des Systems IV (Hartnack) den Werth von 6,66 μ hat. Der Ueberschlichkeit wegen sind die Zahlen in Millimetern angegeben und zwar abgerundet, wobei aber das Vernachlässigte nie mehr als 10 μ betrug. Die in Klammern gestellten Zahlen bezeichnen Maasse, die, von den Durchschnittlichen stark abstechend, jedoch der Genauigkeit wegen angegeben werden müssten.

Die pathologischen Veränderungen des Darmes bestanden im wesentlichen in einer stark und ungleichmässig ausgesprochenen Gefässfüllung (Stase), in einer Transsudation des Blutes in das Darmlumen und in einer croupösen Auflagerung der Darmschleimhaut.

Was die Stase anlangt, so war die Gefässfüllung im Duodenum knapp unterhalb des Pylorus stärker ausgesprochen als in der pylorischen Gegend des Magens und erstreckte sich, allmählig steigend, über das ganze Jejunum und den obersten Theil des Ileum, um wieder allmählig im unteren Theil des Ileum an Intensität abzunehmen. Im Jejunum übertraf der Durchmesser der zwischen den Drüsen verlaufenden Gefässe den Durchmesser der Drüsen bei weitem. Die submucösen und musculösen Gefässe sind auch hier am meisten dilatirt und mit Blut gefüllt.

Bei dieser kolossalen Stase waren die Veränderungen des eigentlichen Parenchyms verhältnissmässig gering. Die Drüsenepithelien des Duodenum schienen ganz unverändert zu sein. Die des Jejunums waren kaum verändert, es befand sich aber auf der Mucosa dieses Theils ein Exsudat, das aus geronnener eiweiss- und mucinhaltiger Flüssigkeit und aus allerlei Zellen bestand, und zwar mehr oder weniger veränderten Abkömmlingen der Darmepithelien, aus Leucocyten, aus rothen Blutkörperchen, Zellen von epitheloidem Charakter, und endlich aus solchen, deren Provenienz nicht zu bestimmen war. Diese verschiedenen zelligen Gebilde waren durch Faserstoffreste miteinander und mit der Mucosa verklebt. Obgleich im Ileum die Stauung schwächer als im Jejunum war, waren dennoch die der Mucosa aufsitzenden Exsudatmassen bedeutend zahlreicher und grösser, und hatten

ebenfalls die oben beschriebene croupöse Beschaffenheit. Im Colon, wo, wie oben gesagt, die Stase viel geringer als im Ileum ausgesprochen war, war die Exsudation sicher nicht schwächer ausgeprägt. Die Beschaffenheit des Exsudats war auch hier die nämliche.

Die Plasmazellen waren im ganzen Darms stark und ziemlich gleichmässig verbreitet.

Die Musculatur und die solitären und agminirten Follikel schienen unverändert zu sein.

Der Magendarmtractus befand sich also in einem ausgesprochenen Zustande einer Gastroenteritis crouposa haemorrhagica.

Pancreas. Die pathologische Veränderung dieses Organes war nur auf eine sehr stark ausgesprochene Stase beschränkt; die Drüsenzellen waren dabei kaum verändert.

Leber. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden der ganzen Leber, sowohl aus dem normal, als auch aus den pathologisch verändert erscheinenden Theilen Stücke entnommen und in Schnittserien zerlegt.

Die wesentliche Veränderung dieses Organes bestand in einer über das ganze Organ verbreiteten, aber ungleich stark ausgesprochenen Verfettung der Parenchymzellen und in einer unregelmässigen Blutvertheilung. Was die Vascularisation und Füllung der Gefässe anlangt, so war die unmittelbar unter der Kapsel viel stärker als in der Tiefe des Organes. Die Centralvenen und die Capillaren waren überall stark, die portalen Gefässe dagegen bedeutend schwächer gefüllt. Die in den Gefässen liegenden Blutkörperchen schienen ihrer Form nach unverändert zu sein.

Die Gallengänge boten nichts abnormes dar.

Milz. Die Milz zeigte eine so hochgradige Blutüberfüllung, dass die rothen Blutkörperchen das ganze Parenchym zu bilden schienen, während alle übrigen zelligen Elemente nur als spärliche Einlagerungen hervortraten. In den subcapsulären Sinusräumen befand sich Blut. Dieses war fast ausnahmslos in braungelbe Massen umgewandelt, die entweder ganz homogen, oder mehr oder weniger granulirt erschienen. In übrigen Theilen der Milz waren die Blutkörperchen der Form nach wohl erhalten. Die in den Trabekeln verlaufenden Capillaren waren stark erweitert und mit Blut strotzend gefüllt.

Schilddrüse. In der Schilddrüse war ausser einer mässigen Gefässfüllung und der oben beschriebenen Veränderung des Blutfarbstoffes nichts abnormes vorhanden.

Die colloide Degeneration des Alveolarepithels war ziemlich weit fortgeschritten, die Alveolen selbst waren nicht bedeutend vergrössert, aber ziemlich unregelmässig gestaltet.

Herz. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden sowohl den Ventrikeln, wie den Vorhöfen und einem Herzohr Stücke entnommen und in Schnittserien zerlegt.

Das Herz zeigt in allen seinen Abschnitten eine starke Laesion der Muskelsubstanz, die in einem Verwischen der Querstreifung und Zerfall der einzelnen Fasern ausgesprochen ist. Diese Veränderung erstreckt sich ebenso wie in den anderen Organen nicht gleichmässig über die ganze Muskelmasse, sondern, wie überall, findet sich auch hier neben veränderten, zu unförmlichen Klumpen geronnenen, auch ganz unveränderte Fasern.

Das Endocard zeigt nichts abnormes und ist sowohl auf den Klappen, wie auf den Papillarmuskeln unverändert.

Die Kranzgefäße sind strotzend gefüllt und dilatirt, ebenso wie die kleinen intermusculären Zweige.

In beiden Herzkammern findet sich eine theilweise geronnene, unkenntlich zerfallene, feingranulirte Blutmasse, theilweise aber auch wohl erhaltenes Blut. Manche wandständige Particeen des Blutes sind in fast homogene braune Massen umgewandelt.

Aorta. Die Aorta ist mit Blut stark gefüllt, ihre Wandungen scheinen unverändert zu sein.

Lungen. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden jedem Lappen beider Lungen mehrere Stücke entnommen und in Schnittserien zerlegt. Wie es schon der oben beschriebene makroskopische Befund vermuthen liess, war auch der mikroskopische Befund aller Stücke mit ganz unwesentlichen Abweichungen derselbe.

Die pathologischen Veränderungen bestanden in einer colossalen Dilatation und Füllung sowohl der Capillaren als auch der grösseren Gefäße, in einer sehr bedeutenden Verbreitung der Alveolarsepta und des um die Bronchien und Gefäße liegenden Bindegewebes, in einer Dehiscenz eines Theils der Alveolarsepta, wodurch die angrenzenden Alveolen zusammenflossen, in einer theilweisen Füllung einiger weniger Alveolen und Bronchien mit wohl erhaltenem Blut und im Collaps einiger derselben, endlich aber im Auftreten einiger Pigmentzellen.

Die Füllung und Dilatation der Gefäße war mit unbedeutenden Schwankungen in allen Lungenparticeen eine sehr hochgradige. Das die Gefäße füllende Blut zeigte überall die schon mehrfach beschriebenen Farbenverände-

rungen. Während aber die Blutkörperchen in den Capillaren, Alveolen und Bronchen durchwegs erhalten waren, war das Verhältniss in den grossen Gefässen ein anderes, indem im Lumen eines und desselben Gefässes die Blutmasse häufig von den Wänden entfernt, wie zusammengezogen und in der Nähe der Peripherie in eine homogene bräunliche Masse verwandelt war, während gleich daneben grössere Partien wohl erhaltenen Blutes vorlagen.

Die Verbreitung der Alveolarsepta wurde durch eine massenhafte Proliferation des Alveolarepithels bedingt, ohne dass, sei es eine Bindegewebsneubildung, oder nur Infiltration mit Leucocyten-ähnlichen Zellen, dabei im Spiele wäre. Bei der Durchmusterung dieser Septen mit den besten und stärksten Linsen liess sich keine Vermehrung des Bindegewebes entdecken, und man sah nur, dass in Folge von Aufquellung und Durchtränkung das Bindegewebe eine glasig homogene Beschaffenheit angenommen hat.

Der Schwund der Alveolarsepten und das Zusammenfliessen der angrenzenden Alveolen war theilweise durch die massenhafte Proliferation des Epithels compensirt. Infolge dieser Proliferation und Desquamation waren manche Alveolarräume stark und ungleichmässig verengt, einige sogar gänzlich verlegt.

Die überwiegende Zahl der Bronchien war ganz leer; in anderen befand sich mehr oder weniger verändertes Blut. Manche feineren, knorpellosen waren gänzlich collabirt. Die Schleimhaut der Bronchen war durchweg wohl erhalten und zeigte, ebensowenig wie die übrigen Wandbestandtheile irgend welche pathologische Veränderungen.

Die sehr verschieden gestalteten Pigmentzellen waren im ganzen spärlich und fast nur in dem um die grösseren Gefässe liegenden Bindegewebe vorhanden.

Die mikroskopische Untersuchung der Lungen hat also gezeigt, dass dieselben sich im Zustande eines vesiculären Emphysems befanden, das jedoch durch die in Folge der Stase entstandene Proliferation der Alveolarepithelien theilweise compensirt wurde, wobei diese letztere stellenweise zur völligen Atelectase geführt hat.

Muskel. In den gehärteten, gefärbten und in Balsam eingeschlossenen Präparaten weist die Skelettmuskulatur die schon oft beschriebenen Veränderungen in hohem Maasse (siehe die Beschreibung des Oesophagus) auf.

Hund IV.

4200 Grm. Mittelgross.

• Am 24./III 1888, um 10 Uhr Morgens wird in die Muskeln der Glutacalregion beiderseits je 5 Ccm. einer 26% Pyrogalllösung, im Ganzen also 2,6 Grm. Pyrogallol eingespritzt. Thier unruhig, zittert.

10 U. 15 M. Reichliches Erbrechen einer grau gefärbten halbflüssigen Masse, in der man unverdaute Speisereste leicht erkennt.

11 U. Erbrechen.

12 U. Tod unter Schwächeerscheinungen.

Sectionprotocoll.

Die Muskel sind deutlich bräunlich verfärbt.

Blut überall braunschwarz, kaffeesatzfarben, flüssig, — auch an der Injectionsstelle und in deren Umgebung nicht anders.

In der Peritoneal- und Pleurahöhle kein abnormer Inhalt. Beide serösen Häute spiegelnd. Pericardialhöhle leer, Pericardium normal.

Lungen nicht blutreich, lufthaltig, stark collabirt. In den Herzhöhlen frische Gerinnsel von braunschwarzer Farbe. Das Endocard besonders an den Klappen sulzig. Herzfleisch bräunlich, von guter Consistenz.

Milz dunkel, trocken. Kapsel leicht runzelig. Trabekel und Malpighische Körperchen deutlich.

Im Magen halbverdaute Speisereste. Magenschleimhaut stark aufgequollen, geröthet, mit Schleim reichlich belegt. An einigen Stellen, nahe dem Pylorus schmutzige rothe Echymosen.

Im Duodenum einige Echymosen. Schleimhaut geschwellt.

Die Schleimhaut des Dünnarms stark aufgequollen, ebenso wie die des Dickdarms. Diese letztere röthlich, mit wenigen Echymosen bedeckt. Follikelapparat geschwellt, röthlich.

Die Mesenterialgefäße mit dunklem Blut strotzend gefüllt.

Die Nieren blutreich. Kapsel leicht abziehbar. Rinde trübe. Blase mit einer grossen Menge olivenbraunen Harns gefüllt.

Leber von schwarzer Farbe, mit wenigen gelblichen Flecken, sehr blutreich. Zeichnung undeutlich. Galle dunkel, fadenziehend.

Mikroskopische Untersuchung der Organe.

Niere. Epithelien der Harnkanälchen trübe, zum Theil desquamirt. Cylinder sind nicht vorhanden. Die Glomeruli bis auf einige wenige wohl erhalten. In einigen sind die Gefässschlingen gelbroth verfärbt; in denselben sind keine Blutkörperchen zu sehen. Im Kapselraum der Glomeruli kein Exsudat.

• Die Gefässe, sowohl die kleineren, wie die grösseren, besonders die Venen, sehr stark verbreitert und mit orangerothem Blut strotzend gefüllt. In der Rinde, unregelmässig verbreitet befinden sich einige haemorrhagische Herde, von verschiedener Grösse. Die Blutkörperchen scheinen überall wohl erhalten zu sein.

Colon. Die Gefässe, sowohl der Muscularis, wie der Submucosa und Mucosa beträchtlich erweitert und mit anscheinend unveränderten Blutkörperchen gefüllt. Die Farbe des Blutes ist orangeroth. Die Capillaren der Schleimhaut haben an vielen Stellen einen Durchmesser, welcher dem der Drüsen entweder gleich, oder grösser ist.

Die Mucosa selbst scheint unverändert zu sein, ebenso wie die Muskulatur.

Speicheldrüsen. In den der Untersuchung unterworfenen Drüsen, Submaxillaris und Parotis ist ausser einer beträchtlichen Erweiterung und Füllung der Gefässe einer theilweisen Imbibition der Gefässwände und eines deutlicheren Auftretens des Unterschiedes in dem Farbenton der Speicheldrüsen und der übrigen Drüsentheile nichts abnormes zu constatiren. ¹⁾

Haut. Ein der Injectionsstelle entnommenes Hautstück zeigt nur eine orangerothe Farbe des Blutes. Die Gefässe sind mässig erweitert und mit wohl erhaltenen Blutkörperchen gefüllt. ²⁾

Hund V.

6500 Grm. Mittelgross.

Am 24. III 1888 wurde 7,5 Ccm. einer 27,8%igen und 5 Ccm. einer 30,2% Pyrogalllösung in die Muskel

1) Vgl. den Abschnitt: Wirkung auf die Speicheldrüsen.

2) Vgl. den Abschnitt: Wirkung auf die Haut.

der Glutaealregion injicirt, -- zusammen 3,6 Grm. Pyrogallol.

12 U. 30 M. Injection. Hund unruhig.

1 U. Das Thier wird ruhig. zittert von Zeit zu Zeit. Herzschlag deutlich fühlbar.

1 U. 30 M. Erbrechen grauer Massen, unverdaute Speisereste enthaltend.

1 U. 40 M. Leichter Speichelfluss. Hund wankt auf den Beinen.

1 U. 45 M. Erbrechen. Die Mundhöhlenschleimhaut schmutzig-grau verfärbt.

1 U. 50 M. bis 3 U. Wiederholtes Erbrechen gelblicher, fadenziehender Massen.

4 U. bis 7 U. Hund immer schwächer. Liegt unbeweglich.

Um 7 U. 30 M. wird die Carotis blosgelegt und geöffnet. Es fliesst eine grosse Quantität schwarzen Blutes heraus.

Die Section wird noch in vivo vorgenommen.

Sectiosprotocoll.

Muskeln von bräunlicher Farbe, Unterhautzellgewebe trocken.

Das Blut schwarz, flüssig.

In der Peritonealhöhle kein abnormer Inhalt, Peritoneum spiegelnd.

Bei der Eröffnung der Brusthöhle schlägt das Herz langsam und kraftlos, aber regelmässig. Pleurahöhle leer, Pleura glänzend.

Sowohl die Lungen, wie der stark contrahirte Darm, haben einen graulichen Ton angenommen.

Lungen blass, lufthaltig.

Herz mässig contrahirt. Pericardium glänzend, aber

schmutzig verfärbt. Herzfleisch bräunlich, von guter Consistenz. Das Endocard etwas sulzig. In den Herzhöhlen frische Gerinnsel.

Milz dunkel. Kapsel gerunzelt. Trabekel und Malpighische Körperchen mässig deutlich.

Die Mesenterialgefässe strotzend mit dunklem Blute gefüllt.

Mucosa des Intestinaltractus blass, geschwellt, mit Schleim reichlich bedeckt. Keine Eechymosen und Haemorrhagieen. Im Rectum ist die Schleimhaut leicht röthlich.

Die Nieren von normaler Farbe und Consistenz. Rinde etwas trübe. Keine Haemorrhagieen.

In der Blase eine grosse Quantität dunklen Harns. Blasenschleimhaut geschwollen, blass.

Die Leber braunschwarz, Zeichnung deutlich. Galle dunkelbraun.

In den grösseren und kleineren Gefässen, auch nahe den Injectionsstellen ist das Blut flüssig.

Mikroskopische Untersuchung.

Blut. In frischen Präparaten, die sofort nach beendigter Section untersucht wurden, waren die Blutkörperchen orangegelb gefärbt. Der Form nach war nur etwa die Hälfte unverändert, und auch diese anscheinend normalen Blutkörperchen lagen meist lose, ohne Geldrollen zu bilden. Die andere Hälfte war geschrumpft, von unregelmässigen Contouren, kleiner als normal. Ein Theil nahm sofort die Maulbeerform ein. Die Trockenpräparate bieten nichts besonderes dar.

Muskel. Bei der Section waren, wie erwähnt, die Muskel deutlich bräunlich verfärbt, besonders aber

der Herzmuskel. Nach einer kurzen Zeit wurden die Muskeln ziemlich trübe, nach 6 Stunden leicht zerreissbar. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sowohl die Stamm- wie die Herzmuskulatur mässig ausgesprochene Veränderungen, indem das Verhalten der ganz unmittelbar nebeneinander liegenden Muskelpartikel sehr verschieden war. Während in einem Präparate die Stammuskulatur fast unverändert erschien, war sie in einem anderen, aus einer dicht neben der ersten entnommenen Stelle deutlich verändert. Dennoch war in allen der Stammuskulatur entnommenen Präparaten keine einzige Muskelfibrille bis zur völligen Unkenntlichkeit verändert. Die Veränderung bestand hauptsächlich in einem Trübwerden der Muskelsubstanz, so dass die Structur wie durch einen Schleier nur zum Vorschein kam. In solchen Fibrillen war weder die Quer- noch die Längsstreifung deutlich ausgesprochen.

In den Fibrillen waren viele kleinere und grössere glänzende Körnchen eingelagert.

Bei Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung, Essig, beliebig starker Pyrogalllösung und Lugolscher Lösung trat kaum eine Veränderung des Bildes (vergl. unten Beschreibung der Muskel der Katze I) ein. Die veränderten Stellen wurden nicht deutlicher, nur bei Jodzusatz vielleicht die Querstreifung unter Verlust der Längsstreifung etwas deutlicher ausgesprochen.

Die Herzmuskulatur zeigte ein ähnliches Verhalten, nur mit der Abweichung, dass in allen Präparaten sich kaum eine einzige unveränderte Muskelfibrille auffinden liess, und dass die Veränderung fast überall gleich stark ausgesprochen war. Die Quer- und Längsstreifung der Fibrillen war theilweise undeutlich erkennbar, wie ver-

schleiert, theilweise durch Körncheneinlagerung ersetzt. Der Einfluss der Reagentien war auch auf diese Muskulatur ganz unbedeutend, und auffällender Weise wurde das Bild nach Zusatz einer physiologischen Kochsalzlösung viel trüber als zuvor. Durch Methylenblau und Essig liessen sich leicht recht viele gut gefärbte Muskelkerne nachweisen, die Streifung wurde jedoch auch dabei nicht deutlicher.

Kaninchen I.

Am 26. III 1888 wurde 5 Ccm. einer 30,2% -igen Pyrogallollösung in die Muskeln der Glutaealregion injicirt. Das Thier bleibt ruhig und äussert keinerlei Symptome der Vergiftung.

Am 28. III 7 Ccm. einer 30% Lösung in dieselbe Gegend. Das Thier bleibt ruhig, zittert ein wenig, verweigert die Nahrung, erholt sich aber nach einigen Stunden vollständig.

Am 29. III 10 U. 30 M. Morgens. 10 Ccm. einer warmen 62,5% Lösung.

Das Thier ist ruhig, zittert ein wenig. Unter immer zunehmender Schwäche erfolgt um 7 Uhr Nachmittags der Tod.

Dem Thier wurde also im Ganzen 9,86 Grm. Pyrogallol beigebracht.

Sectionsprotocoll.

Unterhautzellgewebe trocken. Das Blut hat einen bräunlichen Ton. Muskel etwas matt, sonst anscheinend unverändert. In den serösen Höhlen kein abnormer Inhalt.

Lungen blass, collabirt, lufthaltig.

Herz mässig contrahirt, mit frischen Gerinnseln ge-

füllt. Der Herzmuskel bräunlich. Endocard anscheinend unverändert.

Die Milz dunkel, blutreich, Kapsel nicht gerunzelt. Trabekel und Malpighische Körperchen wenig sichtbar.

Magenschleimhaut geschwollen, mit Schleim reichlich belegt. Auf derselben dunkle, fast schwarze, über stecknadelkopfgrosse Flecke, die auch in die Tiefe der Mucosa reichen.

Ebensolche Flecke, obgleich bedeutend spärlicher, finden sich im Dünndarm, mehr dagegen im Colon und Rectum, doch nicht so zahlreich wie im Magen. Die Schleimhaut des Darmes ist sonst ähnlich der des Magens beschaffen. Der Follikularapparat geschwellt.

Die Mesenterialgefässe mässig gefüllt.

Nieren blutreich, besonders die Marksubstanz. Mikroskopisch sind keine Haemorrhagieen zu constatiren.

In der Blase grünlichbrauner Harn. Schleimhaut unverändert. Leber von normaler Farbe und Consistenz. Zeichnung deutlich. Galle dunkelbraungelb, zähe.

Das Blut wurde gleich am Anfang der Section spectroscopisch untersucht. Aus einem angeschnittenen Gefäss wird Blut gesammelt, rasch defibrinirt und in eine Quantität Wasser gebracht, so dass die Lösung beinahe eine 1%ige war. Bei der Untersuchung treten ausschliesslich die Streifen des Oxyhaemoglobins auf.

Mikroskopische Untersuchung.

Das Blut. In frischen Präparaten zeigen die Blutkörperchen fast durchweg normale Form neben einem orangegelben Farbenton. Nur ein kleiner Theil ist von unregelmässiger kantiger Form. Die Trockenpräparate bieten nichts besonderes dar.

Muskel. Auch bei diesem Thier zeigt die Muskulatur an unmittelbar benachbarten Stellen ein ganz verschiedenes Verhalten. Während die einer Stelle entnommenen Präparate fast gar keine pathologische Abweichung zeigten, waren in denen, die einer ganz benachbarten Stelle entnommen wurden, sämtliche Fasern hochgradig verändert. Die Querstreifung dieser Fasern war durchweg verschwunden und man konnte in den Sarcolemmschläuchen entweder eine äusserst feine Längsstreifung des Inhaltes oder nur eine geronnene Masse wahrnehmen. Die Fasern, die einen geronnenen Inhalt zu haben scheinen, waren unregelmässig, buchtig contourirt.

Bei der Behandlung der Präparate mit den früher aufgezählten Reagentien ist mit der Ausnahme des deutlichen Hervortretens der Muskelkerne fast gar keine Veränderung des Zustandes eingetreten.

Die Herzmuskulatur, ebenso des linken wie des rechten Ventrikels, zeigte durchwegs eine sehr hochgradige Veränderung. In allen den angefertigten Präparaten war nicht eine einzige normale Faser aufzufinden und nur ganz vereinzelte Bruchstücke einzelner Fasern zeigten eine, wenn auch stark veränderte, Quer- und Längsstreifung. In den Zupfpräparaten, die ohne jeden Zusatz untersucht waren, war das ganze Bild mit kleinen, ziemlich regelmässigen Körnchen besät. Diese Körnchen, die auf und zwischen den Muskelfasern lagen, befanden sich auch in den Fasern selbst. — Unter der Einwirkung der Essigsäure, warmer und kalter Kalilauge veränderte sich das Bild nur wenig, höchstens soviel, dass bei der letzteren Behandlung die Körnchen wie von der Muskelfaser weggeschwemmt und in grössere Haufen zusammengeballt, in gewisser Entfernung von den Fasern lagen und nur

sehr wenig in ihrem Brechungsvermögen und Contouren dabei verändert wurden. Diese Körnchen sind von der Lugol'schen Lösung und von Anilinfarben nicht gefärbt worden. In den Präparaten, die aus in Alcohol entwässerten und in Origanonöl zerzupften Fasern angefertigt waren, verschwanden die Körnchen nur zum Theil, dennoch waren in diesen letzteren Präparaten mehr Muskelfasern vorhanden, auf denen, wenn auch nur stückweise, die Querstreifung zum Vorschein kam.

In den Schnittpräparaten war das Verhalten dem oben beschriebenen analog.

Magen. Bei der mikroskopischen Untersuchung eines Stückes, auf dem ein oben beschriebener Fleck vorhanden war, zeigte sich, dass derselbe durch eine Haemorrhagie in und auf der Mucosa bedingt war. An dieser Stelle verliefen die Drüsenschläuche unregelmässig und waren von einander durch das Blut weggedrängt.

Die Gefässe der Mucosa, Submucosa und Muscularis waren durchwegs erweitert und stark gefüllt.

Sonst boten die Präparate nichts abnormes dar.

Katze I.

3000 Grm. mittelgross.

Am 26. III 1888 12 U. Mittags. Injection von 10 Ccm. einer 27,8% Pyrogallollösung (also 2,78 Grm. Pyr.) in die Muskel der Glutacalregionen.

12 U. 15 M. Das Thier liegt ruhig, unbeweglich im Käfig.

1 U. Einige klonische Zuckungen. Zunge und Mundschleimhaut schmutzig grau verfärbt. Athmung beschleunigt. Defaecation.

1 U. 40 M. Einige Würgebewegungen. Leichter Speichelfluss.

2 U. Das Thier liegt ganz ruhig da.

2 U. 20 M. Tod.

Sectionprotocoll.

Unterhautzellgewebe schmutzigbräunlich verfärbt. An beiden Injectionstellen ist dasselbe mit einer bräunlichen, gallertigen Flüssigkeit durchtränkt. Blut dunkelbraunschwarz, kaffeesatzfarben, flüssig. Die Muskeln haben einen leichten bräunlichen Farbenton.

In den serösen Höhlen kein abnormer Inhalt.

Lungen blass, schmutzig verfärbt, lufthaltig, durch einige subpleurale Ecchymosen dunkel punctirt.

Herz mit frischen Gerinnseln gefüllt. Herzfleisch von guter Consistenz, bräunlich. Endocard etwas sulzig.

Milz dunkel, trocken, Kapsel runzelig, Trabekel deutlich, Malpighische Körperchen undeutlich.

Die Schleimhaut des Intestinaltractus geschwellt, mit Schleim reichlich belegt, im Allgemeinen blass, nur im Colon etwas röthlich. Mesenterialgefäße gefüllt. Der Lymphapparat geschwollen.

Nieren blass, Rindensubstanz dunkelgelb, trübe, grössere Gefäße gefüllt.

In der Harnblase grössere Quantitäten dunklen Harns. Schleimhaut blass.

Leber dunkel, mit unregelmässigen gelben Flecken besetzt. Aus der Schnittfläche fliesst reichlich Blut. Galle dunkelbraun, reichlich.

In den grösseren und kleineren Gefässen keine Gerinnsel.

Mikroskopische Untersuchung.

Blut. Das frische Blut ist von orangegelber Farbe. Die Blutkörperchen haben zum Theil eine unre-

gelmässige Form, als ob von denselben kleine Stücke abgebrochen wären. An einigen kann man eine Knickung wahrnehmen. Nur zum Theil nehmen die Blutkörperchen die Maulbeerform an, legen sich aber in Geldrollen nur äusserst selten.

Das Plasma ist gelblich verfärbt.

In den mit Rubin gefärbten Trockenpräparaten tritt die unregelmässige Form der Blutkörperchen deutlich hervor.

Muskel. Sogleich nach der Section zeigen die Muskeln in Zupfpräparaten, ohne jeden Zusatz mikroskopisch untersucht, sehr hochgradige Veränderungen. Sowohl die Muskel der Injectionsstelle, wie auch die der entlegenen Stellen (*M. serratus anticus major*) scheinen auch mit guten Linsen in geradem, schiefem und polarisirtem Lichte untersucht, sowohl die Längs- wie die Querstreifung zum grössten Theil eingebüsst zu haben.

Im geraden Lichte erblickte man eine aus rechteckigen oder polygonalen Feldern bestehende Mosaik, deren Einfassung und Umrahmung aus mit dunklem Blut gefüllten Capillaren bestand. Nur mit der grössten Mühe gelang es in der Mehrzahl dieser Felder die Attribute der Muskelsubstanz zu erkennen. Bei schrägem und polarisirtem Lichte gelang es, in ca. der Hälfte der oben beschriebenen Felder die Muskelsubstanz zu diagnosticiren. Die zweite Hälfte bestand aus äusserst fein und unregelmässig granulirter Substanz, oder aus Feldern, in denen man eine sehr unregelmässige Längsstreifung erkennen konnte. Neben der Längsstreifung nahm man in den erwähnten Feldern kleine, stark glänzende perlschnurartig angeordnete Körnchen wahr.

Bei Zusatz der früher aufgezählten Reagentien zu

den oben erwähnten Zupfpräparaten sah man folgende Veränderungen vor sich gehen. So wie die erwähnten Flüssigkeiten, die bis dahin in ihrem Parenchymsaft liegenden Muskelfasern berührten, wurde mit jedem Augenblick die normale Muskelstructur deutlicher. Die Querstreifung kam am deutlichsten zum Vorschein nach Zusatz von Pyrogallol, die ganze Structur nach Zusatz von Kochsalz und Essig. Nach Jodzusatz wurde die Querstreifung sehr deutlich, die Längsstreifung fast un wahrnehmbar.

Ebenso bei Jod- wie bei Pyrogallolzusatz waren die dunklen Streifen der anisotropen Substanz sehr verschmälert und betrug kaum $\frac{1}{4}$ der Dicke der isotropen Substanz.

Bei Jodzusatz zeigte sich in den Präparaten eine ganz dichte Auflagerung kleiner, sich mit Jod dunkelmahagonibraun färbender Körnchen. Diese Auflagerung war stellenweise so dicht, dass sie den unter ihr liegenden Muskel gänzlich bedeckte; stellenweise aber lagen die Körnchen ziemlich unregelmässig auf und neben den einzelnen Muskelfasern gruppiert. Bei weitem nicht so stark ausgesprochen war die Einlagerung der erwähnten Körnchen in den Pyrogallopräparaten, während in den Kochsalz- und Essigpräparaten gar nichts von ihr wahrnehmbar war. In den Essigpräparaten zeigte die Structur der Muskelfasern die geringste Abweichung von dem normalen Verhalten, wenn auch in den Kochsalzpräparaten die Querstreifung deutlicher ausgesprochen war.

Die Muskulatur des Herzens war in der Mehrzahl der angefertigten Präparate ganz unerkennbar, und das mikroskopische Bild erinnerte viel eher an eine sehr stark und unregelmässig gefaltete homogene Membran,

als an ein aus einzelnen Fasern bestehendes Gewebe. Es fanden sich dennoch hie und da auch in diesen Präparaten einzelne, wenn auch stark veränderte, doch ganz sicher erkennbare Muskelfasern.

Bei Zusatz der oben erwähnten Flüssigkeiten trat auch hier die früher un wahrnehmbare Muskelstructur zum grössten Theil zum Vorschein, und das sonstige Verhalten der Herzmuskulatur unter dem Einflusse dieser Reagentien war fast dasselbe, wie das der Skelettmuskulatur.

In Präparaten, die aus der Skelett- und Herzmuskulatur durch Entwässern in Alkohol und Zerzupfen in Origanonöl ohne jeden weiteren Zusatz angefertigt waren, kam in der Skelettmuskulatur fast die normale Struktur ganz deutlich zum Vorschein. Alle Fasern zeigten eine ganz schön ausgesprochene Quer- und Längsstreifung, und die Abweichung bezog sich nur auf das etwas veränderte Verhältniss der Breiten der anisotropen und isotropen Substanzstreifen.

Bei dem Herzen kam bei diesem Verfahren keine so vollständige Restitution vor; wenn auch die grössere Zahl der Muskelfasern eine deutliche Querstreifung zeigte, so fanden sich jedoch Fasern vor, bei denen keine Spur von Querstreifung wahrnehmbar war. Die Längsstreifung war durchwegs schlecht ausgesprochen, und die Breitenverhältnisse der Streifen der aniso- und isotropen Substanz waren nicht nur von Faser zu Faser, sondern auch in derselben Faser ganz verschieden.

Katze II.

1550 Grm. klein

Am 29. III 1888, 1 U. Nmtgs. Injection von 5 Ccm. einer 3,75% Pyrogallollösung in die Muskeln der Glutaealregion.

2 U. Katze liegt ruhig im Käfig.

4 U. Dasselbe Verhalten. Das Thier wankt auf den Beinen. Nach einigen Würgebewegungen Erbrechen kleiner Mengen einer bräunlichen Masse.

7 U. Das Thier liegt ruhig.

31. III. Den ganzen Tag bleibt das Thier ruhig, nimmt Nahrung auf.

1. IV. Injection von 7,5 Ccm. einer 3,6%-igen Lösung.

Unter zunehmender Schwäche erfolgt nach 4 Stunden der Tod.

Die Gesamtdosis betrug 0,4 Grm. Pyrogallol.
Sectionsprotocoll.

Unterhautzellgewebe trocken. Muskel matt, bräunlich verfärbt. Blut schwärzlich, flüssig. In den serösen Höhlen kein abnormer Inhalt.

Lungen lufthaltig, blass, schmutzig verfärbt. Einige kleine subpleurale Ecchymosen.

Herz schwach, contrahirt, von frischen Gerinnseln gefüllt. Herzmuskel braunroth, weich, trübe. Endocard unverändert.

Milz dunkel, trocken. Kapsel runzelig.

Die Schleimhaut des Intestinaltractus mässig geschwollen, blass, im Dickdarm leicht röthlich. Mesenterialgefässe stark gefüllt. Lymphapparat geschwollen.

Die Nieren im Allgemeinen dunkel, die Rinde gelblich, die Marksubstanz dunkelroth.

In der sonst unveränderten Harnblase, spärliche Mengen olivenbraunen Harns.

Leber dunkel, blutreich, mit unregelmässigen gelblichen Flecken bedeckt. Galle dunkelbraun, zähe.

Mikroskopische Untersuchung.

Blut. Sogleich nach der Section in frischen Präparaten untersucht, zeigen die Blutkörperchen eine orangefarbene Farbe. In einem geringen Theile sind sie unregelmässig contourirt, geschrumpft, sonst wohl erhalten. Zwischen den Blutkörperchen, aber auch auf denselben lassen sich grössere und kleinere Haufen meist regelmässig contourirter runder Körnchen wahrnehmen. Die Körnchen sind zum Theil stark lichtbrechend. Sie liegen meist zu Haufen zusammengeballt.

In Trockenpräparaten erweisen sich diese Körnchen als leicht färbbar.

Muskel. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Muskel, die auf ganz analoge Weise, wie die der vorigen Thiere vorgenommen wurde, erwiesen sich die Veränderungen viel geringer als die oben beschriebenen.

Um Wiederholungen zu vermeiden, führe ich nur an, dass auch bei diesem Thiere die Herzmuskulatur unvergleichlich stärker verändert war, als die des Stammes, und dass diese Veränderung auch in den gefärbten, ungefärbten, in Balsam eingeschlossenen Schnittpräparaten, ebenso wie in den frischen Zupfpräparaten vorhanden war.

Katze III.

Am 7. IV 1888. Injection in die Glutaealmuskel von 5 Ccm. einer 2% Pyrogalllösung. Das Thier ist matt und liegt ruhig im Käfig. Im Laufe des Tages und am folgenden Tage bleibt das Thier ruhig und weist keinerlei Vergiftungssymptome auf.

Am 29. IV 10 Ccm. einer 1% Lösung in dieselbe Gegend. Das Thier ist schwach, matt, ruhig. Nach 7

Stunden wird die Carotis blossgelegt und eröffnet. Es fliesst eine grosse Quantität dunklen Blutes, und nach einigen Minuten tritt Herzstillstand ein.

Gesamtdosis beträgt 0,2 Grm. Pyrogallol.

Sectionsprotocoll.

Unterhautzellgewebe trocken. Blut schwärzlich. Muskulatur bräunlich, glänzend. In den serösen Höhlen kein abnormer Inhalt, die Gedärme contrahirt.

Lungen blass, lufthaltig. Unter der Pleura keine Ecchymosen.

Herz schlaff, Herzmuskel bräunlich, weich.

Milz dunkel, Kapsel runzelig, Zeichnung undeutlich.

Die Schleimhaut des Darmtractus geschwollen, blass, nur im Dickdarm röthlich. Die Röthung steigt zum Rectum hin. Mesenterialgefässe mässig gefüllt.

Nieren anscheinend unverändert, Rinde dunkelgelb. Grössere Gefässe mit Blut prall gefüllt.

In der Harnblase kleine Quantität eines bräunlichgelben Harns.

Leber von brauner Farbe. Galle spärlich, dunkel.

Bei der vor der Section vorgenommenen und ähnlich wie beim Kaninchen ausgeführten spectroscopischen Untersuchung des Blutes treten ausschliesslich deutliche Streifen des Oxyhaemoglobins auf.

Eine ebensolche Untersuchung des Harns gab ein negatives Resultat, indem keine Absorptionsstreifen zu sehen waren.

Mikroskopische Untersuchung.

Blut. In frischen Präparaten scheinen die meisten Blutkörperchen unverändert zu sein. Ein Theil zeigt die

oben beschriebenen Veränderungen. Die Zahl der Körnchen, die auch hier vorhanden sind, ist bedeutend kleiner, wie beim vorigen Thier.

Dasselbe ergeben auch die Trockenpräparate.

Muskel. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte die Stammuskulatur ein ähnliches Verhalten, wie die des Kaninchens.

Auch hier war gut die Hälfte der Fasern anscheinend unverändert. Die Fasern der anderen Hälfte boten das eigenthümliche, dass, während sie auf einer Strecke eine fast normale Structur zeigten, die angrenzenden Parteen derselben Fasern eine homogene, fast hyaline Degeneration aufwiesen. Die Muskelsubstanz war hier zu einem mattglänzenden Klumpen zusammengeronnen, dabei aber war die Quellung eine geringe, so dass der Sarcolemmschlauch fast unverbreitet über die normale und degenerirte Strecke sich hinzog.

Unter der Einwirkung der Reagentien zeigten sich in diesen Präparaten keine Veränderungen.

Im Herzen waren die Veränderungen des rechten Ventrikels viel schwächer, als die des linken. Die Muskulatur des letzteren zeigte in den frischen Präparaten einen fibrillären Zerfall bei gänzlichem oder fast gänzlichem Schwund der Querstreifung. Die Muskelkerne schienen auch in den tief veränderten Fasern ein normales Verhalten zu bieten.

Die Ergebnisse der Untersuchung der pathologischen Veränderungen an den mit Pyrogallol vergifteten Warmblütern lassen sich in Folgendem zusammenstellen.

1. In Folge einer Umwandlung des Haemoglobins (in seine Zersetzungsproducte?) verändert das Blut

seine Farbe, was sowohl makroskopisch, wie mikroskopisch zu constatiren ist.

Die Blutkörperchen bleiben dabei entweder ihrer Form nach unverändert, oder erscheinen bald geschrumpft, bald eckig unregelmässig contourirt, oder aber schmelzen zu mehr oder weniger homogenen Massen zusammen, in denen man einzelne Blutkörperchen nicht mehr erkennen kann. Dabei tritt meist der Farbstoff aus den Blutkörperchen in das Plasma über. In einigen Fällen wurde dabei im Blute das Auftreten zahlreicher, sich intensiv färbender verschieden grosser Körnchen (etwa $1\frac{1}{2} \mu$) beobachtet.

2. In den quergestreiften Muskeln geht bei allen Thieren eine degenerative Veränderung vor sich, die jedoch nicht nur bei verschiedenen Thieren, sondern auch in den verschiedenen Organen desselben Thieres und sogar in verschiedenen Fasern desselben mikroskopischen Präparates höchst verschieden ausgesprochen ist.

Im Allgemeinen besteht diese Veränderung in einem Schwund der Quer- resp. Längsstreifung und Zerfall der Muskelsubstanz. Immer ist sie in dem Herzen stärker ausgesprochen, als in der Stamm-muskulatur,

Während aber die erwähnte Veränderung in manchen Fällen (besonders bei Katze I) in einer scheinbaren Eintrocknung der Muskelsubstanz zu beruhen scheint, da sie, obgleich die Muskelfasern im Parenchymensaft liegen, durch Zusatz irgend welcher Flüssigkeit, sogar einer beliebigen starken Pyrogallol-lösung, zum Theil wenigstens rückgängig gemacht

werden kann, lässt sich dieselbe in anderen Fällen (bes. beim Kaninchen) durch Flüssigkeitszusatz entweder minimal oder gar nicht beeinflussen.

3. Die Stase ist in verschiedenen Organen verschiedenen stark ausgesprochen und zwar am stärksten in der Milz, der Lunge, den Nieren, verhältnissmässig schwächer in dem Darne (mit Ausnahme des Hundes III, IV, des Kaninchens), der Leber, den Speicheldrüsen, Harnblase, dem Pancreas, dem Herzen und den Hoden, am schwächsten in der Schilddrüse und der Prostata.
4. Von den untersuchten Nieren war keine gänzlich unverändert geblieben. Während jedoch in einigen Fällen (Katze I, II, III) die Veränderung anscheinend nur in einer Stase bestand, war sie in einem anderen (Hund IV) als eine parenchymatöse Nephritis, Stase und Haemorrhagieen zu erkennen, bestand endlich in anderen Fällen (Hund I, II, III) in einer parenchymatösen Glomerulonephritis. Während aber im dritten der letzteren Fälle dabei eine hochgradige Stase und Haemorrhagieen im Nierenbecken und dem subcapsulären Theil der Corticalis auftreten, ist in beiden ersteren Fällen die Stase weniger stark ausgesprochen und Haemorrhagieen nicht vorhanden. Dagegen finden sich hier eine bedeutende Betheiligung des Bindegewebes und Residuen einer Haemoglobinurie vor. Dieser Unterschied in dem Befund erklärt sich wohl daraus, dass es sich in den letzteren Fällen um eine mehr chronische Form der Vergiftung handelte.
5. Im Intestinaltractus findet sich eine verschiedenen stark ausgesprochene Stase und in einigen Fäl-

- len (wie Hund III und Kaninchen) Gastroenteritis crouposa haemorrhagica.
6. In der Lunge hat in einem Falle (Hund III) bei dem sonst vorhandenem Emphysem die enorm ausgesprochene Stase zu einer Proliferation und Desquamation der Epithels geführt, sowie zur Blutansammlung in den Bronchien. In den anderen Fällen war ausser Blutüberfüllung, manchmal auch subpleuraler Ecchymosen (Katze I, II) nichts wesentlich Pathologisches vorhanden.
 7. Die Milz zeigt in allen Fällen eine hochgradige Stase. In einem (Hund III) führte sie zu Haemorrhagieen in den subcapsulären Sinusräumen, wobei das Blut in eine mehr oder weniger homogene Masse umgewandelt war.
 8. In der Leber ist ausser einer hochgradigen Stase eine unregelmässige Verfettung der Parenchymzellen vorhanden.
 9. In der Harnblase war in einem Fall (Hund III) eine hochgradige Stase und Residuen einer Haematurie vorhanden. Der Ursprung der letzteren lässt sich nicht mit Bestimmtheit nachweisen, indem das in der Blase vorhandene Blut ebenso gut aus den in der Niere verbreiteten haemorrhagischen Heerden (Beckengegend), wie auch aus der Blase selbst stammen konnte.
 10. In den Speicheldrüsen, Pancreas, Thyreoidea und Hoden ist ausser einer Stase nichts abnormes zu constatiren.

Wenn ich aus den oben ausführlich beschriebenen Befunden, die an den Kalt- und Warmblütern constatirt

wurden, nur die für beide Thierspecies gemeinschaftlichen Erscheinungen hervorheben soll, so muss ich als solche die Veränderungen des Haemoglobins und der Blutkörperchen, die des Muskels, die Stase und vielleicht auch die Veränderungen im Darmtractus aufstellen.

Die parenchymatösen Organerkrankungen sind für beide Thierspecies verschieden. Während z. B. die Niere der Warmblüter constant in Mitleidenschaft gezogen wird und sich im Zustande einer Nephritis befindet, ist sie bei den Fröschen kaum verändert.

Wirkung auf die Speicheldrüsen.

Um die Ergebnisse der oben ausführlich referirten Merkel'schen Untersuchungen an den Speicheldrüsen zu prüfen, habe ich die Einwirkung des Pyrogallols auf die gereizten und ruhenden Speicheldrüsen näher studirt.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf 4 Hunde, 5 Katzen und ein Kaninchen, und zwar deren Submaxillaris und Parotis.

Bei 2 Hunden und bei ebensoviel Katzen habe ich die Chorda electricis gereizt. Die Dauer der Reizung betrug $1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Stunden, die Menge des gesammelten Speichels 10—20 Ccm. Da die Reizung immer nur auf einer Seite vorgenommen wurde, dienten die Drüsen der anderen Seite zum Feststellen des normalen Verhaltens. Ausser den electricis gereizten, untersuchte ich auch die Speicheldrüsen einer Katze, die nach Injection von Pilo-

carpin inmitten einer starken Salivation durch Entblutung getödtet wurde.

Die anderen Thiere, deren Speicheldrüsen ich untersucht habe, wurden durch Ersticken (Unterbindung der Trachea), Curare, Kali nitricum oder Cyankali getödtet.)

Die exstirpirten Drüsen wurden nach sorgfältigem Abpräpariren der bindegewebigen Kapsel in zwei Hälften getheilt, die noch mehrmals angeschnitten wurden. Die eine Hälfte wurde in absoluten Alkohol, die andere in eine 2%ige Pyrogalllösung (20 bis 60 Ccm.) eingelegt. Nach 24—48 stündigem Aufenthalt in der Lösung wurden die Drüsenstücke unmittelbar in absoluten Alkohol eingelegt, und derselbe so lange erneuert, bis keine sichtbare Verfärbung oder Concentrationsabnahme stattfand.

Die gehärteten Präparate wurden nach der üblichen Photoxylineinbettung geschnitten und sowohl in ungefärbten Schnitten, wie nach Einwirkung verschiedener Farbstoffe und verschieden starker Pyrogalllösung (2 bis 10%, — 2 bis 24 Stunden lang) in Balsam eingeschlossen oder in indifferenten Flüssigkeiten der Untersuchung unterworfen.

Ohne die einzelnen Protocolle anzuführen, kann ich das ganze Ergebniss dieser Untersuchung in Folgendem zusammenfassen.

Das Stäbchenepithel der Ausführungsgänge der Speicheldrüsen von möglichst gesunden, durch Curare oder Unterbindung der Trachea getödteten Thieren, unterscheidet sich durch einen graugelblichen Farbenton sowohl von den Zellen der Drüsenacini, wie

1) Ueber die Speicheldrüsen eines mit Pyrogallol vergifteten Thieres vgl. Hund IV pag. 67.

von den Bestandtheilen der Gefässe und des Bindegewebes, aber auch von dem cubischen Epithel der grösseren Ausführungsgänge. — Dieser in ungefärbtem Zustande, bei jeder Art Einschluss (Wasser, Balsam, Glycerin) sichtbare Unterschied wird bei der Färbung der Präparate noch stärker ausgesprochen. So z. B. wird bei Haematoxylinfärbung der ganze Zelleib der Stäbchenepithelien deutlich grau, bei intensiv blauviolettem Kern, während die Zelleiber aller übrigen Zellen und das Bindegewebe farblos bleiben. Bei den sehr stark färbenden Anilinfarben (Diamantrubin), bei denen die genügende Entfärbung schwer zu erreichen ist, ist auch der erwähnte Unterschied nicht so stark ausgesprochen.

Das beschriebene Verhalten ist bei den gereizten und ruhenden Drüsen ganz dasselbe.

Hat man eine gereizte oder ungereizte, frisch extirpirte Speicheldrüse einer 24 Stunden langen Einwirkung von Pyrogallol ausgesetzt, so werden die oben beschriebenen Unterschiede prägnanter, indem im Allgemeinen das Stäbchenepithel der Speichelröhren einen deutlichen gelbgrauen Ton annimmt. Diese Einwirkung ist jedoch nie gleichmässig über das ganze Präparat ausgebreitet, indem die Pyrogallollösung, wie bei anderen Organen (vgl. Frostmuskel), so auch bei den Speicheldrüsen nur schwer ins Innere diffundirt, wodurch die Veränderung viel stärker an der Peripherie, als an den centralen Theilen ausgesprochen ist. Bei dieser Behandlung erstreckt sich die beschriebene Gelbfärbung durchaus nicht ausschliesslich auf die Stäbchenepithelien, sondern vielleicht in noch stärkerem Maasse auf das Bindegewebe (Balken), den Ueberzug der Drüse, auf die Gefässe und sogar, wenn auch selten, auf die Drüsenacini selbst.

Legt man mikroskopische Schnitte in verschieden starke Pyrogallollösungen ein, so steigt die Intensität der Färbung mit dem Steigen der Concentration der Lösung und der Dauer der Einwirkung, und kann so hohe Grade erreichen, dass der Schnitt ziemlich gleichmässig gelblich erscheint. Bei dieser stärkeren Einwirkung verwischt sich der Unterschied im Farbenton der Speicheldrüsen und der Drüsenacini, indem die letzteren entschieden stärker verfärbt sein können, als die ersteren. Das Bindegewebe und die Gefässwände pflegen in solchen Präparaten intensiver verfärbt zu sein, als das Drüsengewebe selbst. Bei mässiger Concentration und Einwirkungszeit werden die Bilder viel prägnanter, indem das Stäbchenepithel fast allein gelblich verfärbt sein kann, während die übrigen Theile ungefärbt bleiben.

Aber auch bei dieser Art der Behandlung lässt sich ebensowenig eine Gleichmässigkeit der Wirkung erreichen, wie die Ursache der Ungleichmässigkeit eruiren.

Bei der nachfolgenden Haematoxylinfärbung so behandelter Schnitte treten die Farbenunterschiede mit aller Deutlichkeit auf, dennoch möchte ich hervorheben, dass an den ungefärbten Schnitten die Einwirkung des Pyrogallols sich leichter constatiren lässt.

Wenn man ein Thier mit Pyrogallol umbringt (vergl. Hund IV), so zeigen die Speicheldrüsen einen etwas stärkeren Unterschied in der Färbung des Stäbchenepithels und der Zellen der Acini, als in den Drüsen, die normalen Thieren entnommen sind. Der Unterschied ist jedoch gering. Das Verhalten solcher Drüsen unter der Einwirkung des Pyrogallols auf grössere Stücke oder auf einzelne Schnitte ist dem oben beschriebenen ganz gleich.

Wenn man ein Thier mit Kalisalpeter vergiftet, so sind die Veränderungen in den Speicheldrüsen entschieden nicht schwächer und sogar häufig stärker ausgesprochen, wie nach der Intoxication mit Pyrogallol. Bei der Salpeterintoxication trifft man fast in jedem untersuchten Schnitt mehrere Speicheldrüsen, deren gelblicher Ton lebhaft an jenen erinnert, der in den mit Pyrogallol-lösung längere Zeit behandelten Schnitten auftritt. Das Bindegewebe, die Gefäße und das Blut sind nach dieser Intoxication entschieden stärker verfärbt, wie nach einer Pyrogallolvergiftung, wobei wieder die Wirkung eine höchst ungleichmässige ist.

Bei allen untersuchten Thierspecies war das Verhalten, wenn auch nicht gleich stark, so doch ganz deutlich ausgesprochen. Am stärksten war die Färbung bei den Katzen, dann beim Hund und am schwächsten beim Kaninchen. Die Veränderungen waren im allgemeinen deutlicher in der Submaxillaris, als in der Parotis ausgesprochen.

Auf Grund der oben beschriebenen Untersuchung bin ich nicht in der Lage, den Ausgangspunkt der Untersuchung Merckels bestätigen zu können.

Wirkung auf die Haut.

(Therapeutische Anwendung.)

Abgesehen von den oben citirten, rein chimärischen Anpreisungen des Pyrogallols besteht seine einzige, aber auch sehr wichtige Anwendung in der Behandlung der Psoriasis.

Um zu sehen, auf welche Weise die epidermatische Anwendung einer Pyrogallolsalbe die Hyperproduction und Abstossung der Hornschicht beeinflussen kann, habe ich einen Fall von Psoriasis darauf untersucht. Herrn Prof. v. Wahl, der mir die Beobachtung einer mit Psoriasis behafteten Patienten in der hiesigen chirurgischen Klinik ermöglicht hat, erlaube ich mir, an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen. Der 30 Jahre alten Patientin wurde zuerst ein mit Psoriasisborken bedecktes Hautstück vom Vorderarm excidirt, und dann die Patientin der üblichen Behandlung mit Pyrogallol (1:10 Vehikel, das aus Lanolin und Axungia porci aā bestand) unterworfen. Nach 3 Wochen, wenn eine der ersten ganz entsprechende Stelle an dem anderen Vorderarm geheilt war, habe ich diese excidirt.

Die ausgeschnittenen Hautstücke wurden in 3 Theile getheilt, von denen der eine unmittelbar in absolutem Alkohol gehärtet, die übrigen in 5%ige Pyrogallollösung eingelegt und nach 24 resp. 48 Stunden in Alkohol übertragen worden sind.

Um noch einen Vergleich mit ganz normaler Haut zu haben, behandelte ich auf dieselbe Weise ein mit einem Lipom excidirtes Hautstück einer 34 Jahre alten Frau.

Die Untersuchung hat ergeben, dass bei der Psoriasis die Papillen verlängert und mit stark vergrösserter Rete- und Hornschicht bedeckt sind, dass die stark erweiterten Gefässe häufig keulenartige Auftreibungen zeigen und mit runden Zellen bedeckt sind. Die mittelstarke Infiltration ist dabei ungleichmässig und die Infiltrationszellen liegen nicht längs den Gefässen zerstreut, sondern zu Häufchen angesammelt.

Während in der normalen Haut meine Messungen die Dicke der Retschicht als 53—60 μ und der Hornschicht als 2—3 μ betragend ergaben, war die Retschicht bei Psoriasis 84—126 μ , durchschnittlich 99 μ dick und mit einer 13—20 μ starken Hornschicht bedeckt. An den Borken betrug die Hornmasse 135—204 μ und der Durchmesser der Capillaren 34 μ .

Nach der Behandlung war der Sachverhalt der folgende: das Rete betrug 34—68 μ , durchschnittlich 51 μ , die Hornschicht 7—13, die Gefäße 13 μ .

Das Rete ist also fast ganz zur Norm zurückgekehrt und hat sich gut um die Hälfte verschmälert. Die Hornschicht hat im Vergleich mit dem pathologischen Zustand verhältnissmässig weniger abgenommen (etwa wie 2:3), die Gefäße wurden um mehr als die Hälfte schmaler und ihre Wände bedeutend dünner). Die auf den Gefäßen liegenden Zellen, sowie die Infiltrationszellen der Cutis sind verschwunden.

Während die meisten Capillaren leer waren, habe ich in einem Präparat ein Gefäss angetroffen, welches mit homogenem rothbräunlichem Gerinnsel gefüllt war.

Das Verhalten der durch Psoriasis veränderten und der normalen Haut bei der Einwirkung des Pyrogallois war dasselbe. In beiden Fällen war die Gelbfärbung der Horn- und Retschicht nach 24stündiger Behandlung ziemlich schwach, nach 48stündiger stark ausgesprochen.

Zur Ergänzung erwähne ich hier, dass ich in dem nach Pyrogallolvergiftung dem Thier (der Injectionsstelle) entnommenen Hautstück (vergl. Hund IV) ausser der in

1) Dieser Befund bestätigt die Ansicht Unna's bezüglich der Art der Einwirkung des Pyrogallois auf die Haut. Vergl. pag. 19.

allen übrigen Organen vorhandenen Blutveränderung nichts pathologisches aufgefunden habe.

Wenn ich beim Schlusse dieser Arbeit die Frage nach der unmittelbaren Todesursache bei der Pyrogallolvergiftung mir auflege, so kann ich sie leider nur mit einem gewissen Grade der Wahrscheinlichkeit beantworten. Und, wie gewöhnlich, ist auch in diesem Falle viel leichter Manches auszuschliessen, als nur Eines fest aufzustellen.

So, vor allem, möchte ich die in Folge der starken Absorptionskraft des Pyrogallols für den Sauerstoff erfolgende Erstickung ausschliessen, aus dem Grunde, dass die Thiere nach der Pyrogallolvergiftung noch Stunden, Tage (wahrscheinlich auch Wochen) leben können, bei einer makroskopisch und mikroskopisch erkennbaren Veränderung des Blutfarbstoffes. Einen, wenn auch nicht entscheidenden Beweis habe ich auch in dem zwei mal constatirten ausschliesslichen Vorhandensein des Oxyhaemoglobinspectrums.

Ebenso, wie die Erstickung, glaube ich auch die Erschöpfung oder Lähmung des Centralnervensystems oder des Herzganglienapparates ausschliessen zu können, weil auch in diesem Falle der Tod unmöglich so spät nach der Vergiftung eintreten könnte.

Am wahrscheinlichsten erscheint mir immerhin, dass die nach und nach erfolgende Degeneration des Herzmuskels neben den anderweitigen Veränderungen (Umwandlung des Haemoglobins, Stase) den letalen Ausgang wenn nicht ausschliesslich, so doch hauptsächlich herbeiführt.

Inhalts-Verzeichniss.

	Seite.
Historisches	2
Untersuchungen an vergifteten Thieren.	
Methode der Untersuchung	21
Untersuchungen an Kaltblütern	26
Untersuchungen an Warmblütern.	
Hunde	40
Kaninchen	71
Katzen	74
Wirkung auf die Speicheldrüsen	86
Wirkung auf die Haut (Therapeutische Anwendung)	90

T h e s e n .

- 1) Das verschiedene Verhalten einzelner Abschnitte des Darmtractus unter dem Einflusse pharmacologischer und toxicologischer Agentien lässt schliessen auf das verschiedene physiologische Verhalten bei der Resorption und Sécretion und veranlasst zu einer Untersuchung des ganzen Tractus in jedem einzelnen Falle.
 - 2) Die Verschiedenheit der histologischen Verhältnisse der Frösche bei einzelnen Individuen derselben Gattung sollte bei der physiologischen und pathologischen Bedeutung dieses Thieres genauer gewürdigt werden.
 - 3) Das Berieselungssystem ist in jeder Hinsicht den anderen Methoden der Entfernung des Sielenwassers überlegen.
 - 4) Als persönliche Prophylaxe gegen Cholera dürfte Reinlichkeit, ausschliesslicher Genuss gekochter Speisen und alleiniger Gebrauch gekochten Wassers genügen.
 - 5) Die von Krysinski empfohlene Doppelfärbung mit einem Kernfärbemittel und Indigocarmin verdient als sicheres Differenzierungsmittel verschiedener Gewebe eine ausgedehnte Anwendung bei anatomischen und pathologisch - anatomischen Untersuchungen.
 - 6) Die von Haller angegebene und von Stopczanski modificirte Eiweissprobe und die von Stopczanski angegebene Zuckerprobe sind als in hohem Grade empfindliche Reactionen den anderen vorzuziehen.
-



15465

148