

III.

Mittheilung zweier Todesfälle nach Einspritzung von Liquor Villati mit experimentellen Untersuchungen über die Einwirkung der Essigsäure auf das circulirende Blut.

Von Dr. C. Heine,

Docent der Chirurgie und Assistenzarzt der chirurg. Klinik in Heidelberg.

Die warmen Empfehlungen, welche der ursprünglich nur in der Thierarzneikunde angewandten Villate'schen Lösung in neuerer und neuester Zeit von namhaften Chirurgen auch bei cariösen Knochenaffectionen und hartnäckigen fistulösen Abscessen der Menschen auf den Vorgang Notta's hin zu Theil geworden sind, mussten die Aufmerksamkeit auf diese neue Bereicherung unserer äusseren Heilmittel lenken und zu wiederholter Erprobung derselben auffordern. Es lockten dazu um so verführerische Aussichten, als Nélaton selbst, welchem man sanguinische Voreingenommenheit für therapeutische Neuerungen nicht zum Vorwurf machen kann, in einem Falle von Caries des Ellenbogengelenkes, die bereits in Aussicht genommene Amputation, durch dieses Mittel noch glücklich abzuwenden im Stande war und in vielen andern Fällen die erfolgreichsten Resultate damit erzielt haben soll. Die Beobachtungen, welche Notta*) von sich, sowie weitere, die er von Nélaton, Richet, Prof. Dumont, Dr. Coffin etc. zu Gunsten der Injectionen von Villate'scher Lösung mitzutheilen vermochte, betrafen zum grossen Theil inveterirte Fälle von Caries, welche der wirksamsten üblichen Behandlung bis daher widerstanden und durch eine Jahrelang (einmal 17 Jahre hindurch) währende Eiterung das Allgemeinbefinden der Kranken sehr erschüttert hatten. Eine verhältnissmässig kleine Zahl von Einspritzungen genügte, in der Mehrheit dieser Fälle in wenigen Wochen oder Monaten Versiegen der Eiterung und Vernarbung der Fistelgänge

*) Vgl. Union Medicale 3 mars 1863, dann L'Union No. 7, 11, 15, 17 und später 138, 139. Jahrg. 1866.

nach Ausstossung einiger nekrotischer Knochensplitter herbeizuführen. Nur in der Minderheit der Fälle blieb das Mittel den vollständigen Erfolg schuldig oder musste wegen übergrösser Schmerzhaftigkeit aufgegeben werden.

Auf Grund solch' günstiger Erfahrungen und der neuesten Befürwortung von Seiten R. Volkmann's*) wurde nun auch auf hiesiger chirurgischer Klinik versuchsweise zur Anwendung der Villate'schen Injectionen geschritten. Der erste dazu auserlesene Fall betraf eine Amputation des Oberschenkels über seiner Mitte, welche wegen fungöser Gelenkcaries, die vor 9 Jahren begonnen hatte, den 1. August 1865 von Professor Weber vorgenommen worden war. Zwei Lappen, ein vorderer und ein hinterer, waren durch Einschneiden von aussen nach innen gebildet worden und die Mitte der Wunde per primam intentionem zur Vereinigung gelangt. Ein halbes Jahr verging, mehrere Fistelöffnungen führten noch immer auf Knochen, der Stumpf war beständig etwas geschwollen und schmerzhaft, Einpinselung von Jodtinktur, Einspritzung von Höllensteinlösung, innerlicher Gebrauch von Leberthran hatten daran nichts zu ändern vermocht. Professor Weber verordnete nun Injectionen von Villate'scher Lösung; die erste derselben war äusserst schmerzhaft, die folgenden von etwas geringeren Schmerzen begleitet, doch hielten diese regelmässig mehrere Stunden an. Die Quantität der jedesmaligen Einspritzung betrug circa 1 Unze Flüssigkeit. Schon nach kurzer Zeit verengerten sich die Fistelgänge, umzogen sich mit einem tüppigen Granulationswall; aus einem derselben liess sich ein lose gewordenes nekrotisches Knochenstückchen extrahiren, dann trat Einziehung der Anschwellungen und definitive Vernarbung im Laufe von circa 2 Monaten ein.

Ermuntert durch diesen Erfolg wurde bald darauf ein zweiter Versuch mit der Einspritzung des Liquor Villati bei einem 12 jährigen, schwächlichen, skrophulösen Mädchen gemacht, nach einer Resection der Fusswurzelknochen, bei welcher die fistulös gewordene Operationswunde nicht zur Schliessung kommen wollte. Da der Fall einer der beiden ist, welche ihres überraschenden Ausganges wegen den Gegenstand der hier niedergelegten Untersuchungen bilden, so stehe ich nicht an, denselben etwas eingehender mitzutheilen:

*) Pitha-Billroth's Handb. der Chirurgie. II. Bd. 2. Abthlg.

B. J., ein zwölfjähriges Mädchen von dürtiger Entwickelung, zartem Körperbau, blasser Haut und hellblonden Haaren litt vor zwei Jahren an einer wahrscheinlich rheumatischen Entzündung beider Knie- und Handgelenke, die wieder vollständig zurückging. Im Juli 1865 begann ohne äussere Veranlassung und ohne vorausgegangenes Allgemeinleiden der rechte Fuss zu schwellen, wurde sehr schmerzhaft, die Hautbedeckung des Fussrückens röthete sich und es erfolgte noch während des Herbstes ein Aufbruch in der Nähe des äusseren Knöchels, welcher ziemlich viel Eiter entleerte. Schmerzen und Anschwellung liessen nun etwas nach, die Eiterung durch die Aufbruchsstellen dauerte aber fort. Als Patientin Anfang Februar 1866 in die hiesige Klinik eintrat, zeigte der Fuss in der Gegend der Fusswarzel eine unförmliche Auftreibung mit abnormer Wölbung des Fussrückens; inmitten der stärksten Infiltration der Weichtheile etwas vor dem Malleolus externus fand sich eine nur wenig Eiter secernirende Fistelöffnung, durch welche die Sonde gerade nach Einwärts in geringer Tiefe auf rauen porösen Knochen stiess. Der Lage nach handelte es sich um eine Caries des Calcaneus und Os cuboideum. Die Kranke konnte der anhaltenden Schmerzhaftigkeit wegen auf dem Fuss weder stehen noch gehen. Ihr Gesamthabitus war ein durch und durch skrophulöser. An den inneren Organen vermochte die Untersuchung keine krankhafte Veränderung nachzuweisen.

Es wurde bei der verhältnissmässig geringen Ausdehnung des Uebels die Resection der kranken Knochenpartien beschlossen und den 6. Februar von Prof. Weber ausgeführt. Durch einen nach unten convexen Schnitt, der hinter dem äusseren Knöchel begann, durch die Fistelöffnung führte und über dem Würfelbeine endigte, wurden Calcaneus und Os cuboideum von Aussen blossgelegt, das Periost so gut wie möglich von den Knochen abgehoben und mit dem Resectionslöffel, der in der hyperämischen spongiösen Knochensubstanz mit Leichtigkeit arbeitete, die Herde der Erkrankung in Form grösserer und kleinerer Knochenfragmente ausgelöffelt, so dass schliesslich der ganze vordere Gelenktheil des Fersenbeins, der mit dem Würfelbein articulirt, der grösste Theil des letzteren selbst bis auf die stehenbleibende vordere Gelenkfläche und etwas vom Kopf des Talus entfernt wurden. Es entstand auf diese Weise eine Höhle, die überall von stark blutenden, übrigens gesunden spongiösen Knochenflächen begrenzt war. Die herausgenommenen Knochenstücke, welche ihre Gelenküberzüge verloren hatten, schlossen zahlreiche in käsiger Umwandlung begriffene tuberkulöse Herde von wechselndem Umfange ein. In die Wundhöhle gestopfte Charpie stillte die Blutung, die Wundwinkel wurden durch einige Nähte vereinigt und der Fuss schliesslich mit einer Spica pedis, die über die Mitte des Unterschenkels heraufreichte, eingegipst. Zweimalige Nachblutung trat ein und stand auf Eisirrigation und Tamponade. Die entzündliche Reaction und das Wundfieber in den ersten Tagen nach der Operation waren ziemlich beträchtlich; dann stellte sich mit Reinigung der Wunde eine regelmässige Eiterung, eine Zeit lang von blaugrüner Färbung, ein; die Wunde verkleinerte sich bis zu einem gewissen Grade, dann machte die Heilung wenig Fortschritte mehr, die Granulationen nahmen einen dicken croupösen Belag an und auch in der Umgebung der Wunde entstanden kleine croupös belegte Geschwüre. Verband mit Chlorkalkwasser verbesserte das Aussehen

der Granulationen etwas, doch behielten dieselben immer eine ödematöse Beschaffenheit. So blieb der Zustand drei Wochen hindurch. Die Wunde welche sich in eine Fistelöffnung inmitten oberflächlicher, aufs Neue croupös belegter Granulationen verwandelt hatte, zeigte keine Tendenz zur Heilung und führte in der Tiefe in eine etwas erweiterte Wundhöhle. Unter diesen Umständen wurde beschlossen, Einspritzungen von Villate'scher Lösung zu versuchen. Der Assistent, welcher die erste Injection vornahm, spritzte, wie es scheint, unter etwas hohem Druck circa eine halbe gewöhnliche Wundspritze von der Lösung ein. Patientin äusserte augenblicklich heftige Schmerzen, und es trat noch während der Einspritzung eine ziemliche Blutung aus den Granulationen wohl in Folge mechanischer Läsion auf. Ich sah das Mädchen wenige Minuten später; ihr Gesicht war leichenblass, fast bleifarben, der ganze Körper zitterte, die Kranke klagte über ein intensives Frostgefühl, ihre Zähne klapperten, alles Blut schien aus den Adern gewichen, die Extremitäten waren kühl, der Puls klein und sehr beschleunigt, die Wunde hatte ein dunkelbraunes schmieriges Aussehen. Sogleich verordnete reichliche Gaben von Rothwein, später Champagner, Einwicklung der Extremitäten in warme Tücher hatten keinen Erfolg. Die Temperatur, welche Morgens vor der Einspritzung 38° C. gewesen war, stieg gegen Mittag auf $38,6$, dann trat eine allmähliche fortschreitende Erniedrigung ein, bis sie Abends 8 Uhr auf $34,2$ gesunken war; der Puls der Radialis, der nur äusserst schwach, kaum fadenförmig zu fühlen war, zählte zu derselben Zeit 140 Schläge. Auf mehrstündigen Frost war Nachmittags etwas Hitze, Abends Schweiss gefolgt, die heftigen Schmerzen in der Wunde dauerten unausgesetzt fort, bis schliesslich ein somnolenter Zustand sich einstellte; in diesem erfolgten noch einige diarrhoische Entleerungen, dann erlosch die Lebensthätigkeit immer mehr und um 12 Uhr 15 Min. Nachts gesellte sich der Tod hinzu.

Die Section, welche 11 Stunden nach dem Tode von Prof. J. Arnold vorgenommen wurde, ergab in der Kürze folgende für uns wesentlichen Veränderungen. Das Blut zeigte im Ganzen wenig Gerinnung und sah stark kirschfarben, stellenweise selbst lackfarben aus. Beide Ventrikel enthielten, wie die grösseren Venen und Arterien, mässige Quantitäten solchen dunklen flüssigen Blutes neben wenigen frischen Gerinnseln. Zwischen den getrübten Pericardialblättern fanden sich noch ziemlich junge, lösbare Adhäsionen; an einzelnen Stellen bindegewebige Wucherungen aufgelagert, die von kleinen Hämorrhagien durchsetzt waren. Die Lungen überall lufthaltig, stark ödematös und in den unteren Lappen hyperämisch; die Bronchien bis in ihre feinste Verästelung von reichlichem schleimigem Inhalt erfüllt, ihre Schleimhaut geschwellt, geröthet und getrübt; kleine stecknadelknopfgrosse Eiterpunkte in derselben disseminirt. Die Bronchialdrüsen beträchtlich vergrössert, stellenweise pigmentirt, an anderen Stellen käsig, da und dort mit Kalk-einlagerungen versehen. Milz und Nieren amyloid entartet, Leber hyperämisch, auf dem Durchschnitt fettglänzend. Die Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms ziemlich stark geschwellt, hyperämisch und trübe, die Follikel besonders in letzterem ansehnlich geschwollen, stellenweise markig. Die Substanz des Gehirns stark durchfeuchtet, reichlich bluthaltig. In den übrigen Organen ausser beträchtlicher Hyperplasie der Mesenterialdrüsen sowie der portalen und inguinalen Lymphdrüsen nichts

besonderes. Die Präparation der Wundhöhle am Fusse zeigte die resedirten, sehr hyperämischen Fusswurzelknochen von einer 1—2 Linien dicken, blutreichen, missfarbigen, zottigen Granulationsmasse überkleidet. Der Astragalus nur am äusseren Umfange seines Kopfes etwas rauh, sonst unversehrt. Das Tibio-tarsalgelenk vollständig intact, ebenso die Gelenkverbindung zwischen dem noch stehenden überknorpelten Fragmente des Os cuboideum und dem 4. und 5. Metatarsalknochen. In der zurückgebliebenen hinteren Hälfte des Calcaneus keine weiteren tuberkulösen Heerde, nur hyperämische Marksubstanz innerhalb einer sehr dünnen Rindenschichte.

Zu dem bisherigen Befunde füge ich hinzu, dass ein mikroskopisches Präparat, das ich von dem flüssigen Blute des rechten Ventrikels anfertigte, bei 350 facher Vergrösserung betrachtet, in Kürze einen ziemlich grossen, deutlich hellblau gefärbten rhomboëdrischen Krystall (von schwefelsaurem Kupferoxyd) auskrystallisiren liess. Es lieferte diess den sichersten Nachweis, dass ein Theil der Lösung in den Kreislauf gelangt war, was übrigens noch aus anderen objectiven Zeichen, auf die ich im Weiteren zurückkommen will, unzweideutig hervorging, wofern es überhaupt für einen solchen Causalnexus des Beweises noch bedarf, angesichts der schlagenden Aufeinanderfolge von Ursache und Wirkung in den Erscheinungen, die dem Tode unmittelbar vorausgingen.

Der unglückliche Ausgang des Falles, der die Zweisehnidigkeit des von uns zur Prüfung gezogenen Mittels in so unerwarteter Weise enthüllte, erregte unsere Aufmerksamkeit um so mehr, als er unseres Wissens bis daher einzig dastand und eine ungeahnte, zum Mindesten von den Vorkämpfern der neuen Methode unberücksichtigt gebliebene Gefahr seiner Anwendung aufgedeckt hatte. Es beruhigte uns daher wenigstens einigermaassen, aus dem Munde eines der damaligen Praktikanten der Klinik, eines französischen Studenten, zu erfahren, dass ein Seitenstück zu unserem Falle unter der Beobachtung des Herrn Professor Herrgott in Strassburg vorgekommen war. Auf eine darauf bezügliche briefliche Anfrage theilte mir Herr Professor Herrgott seine Beobachtung in zuvorkommendster Weise mit, indem er mich zugleich autorisirte, dieselbe zu veröffentlichen, wofür ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Dieser zweite Fall von tödtlicher Wirkung einer Einspritzung von Villate'scher Flüssigkeit, der aus dem Jahre

1863 stammt, schliesst sich dem unsrigen in jeder Beziehung aufs Genaueste an: Das Wesentlichste darüber lautet nach den brieflichen Notizen, die ich von Herrn Professor Herrgott darüber besitze, wie folgt:

„Ein circa 10jähriger Knabe, der an einer Fistel in der rechten Trochanterengegend litt, befand sich seit längerer Zeit auf der Abtheilung von Herrn Prof. Herrgott. Die Fistel war aus einem Abscesse hervorgegangen, der in jener Gegend entstanden war, und führte in einen sehr engen und nur wenige Centimeter langen Gang. Das Hüftgelenk nahm an der Erkrankung keinen Antheil. Lange Zeit hindurch angewandte Injectionen von Jodtinctur und anderen Agentien waren erfolglos geblieben, da liess sich Prof. Herrgott bestimmen, auf Grund der kurz zuvor erschienenen Empfehlungen in französischen Blättern trotz des Misstrauens, das er gegen das Mittel seiner Zusammensetzung wegen hegte, eine Einspritzung von Villate'scher Lösung zu verordnen. Dieselbe wurde von seinem Assistenten ausgeführt. Nur eine sehr kleine Quantität der Flüssigkeit drang ein, der Kranke empfand sofort heftige Schmerzen, bekam bald darauf Ueblichkeiten, erbrach und zeigte eine intensive Blässe der Hautbedeckungen. Eine grosse allgemeine Schwäche übernahm ihn, sein Gesicht wurde livid, und am Abend desselben Tages noch trat der Tod ein, offenbar in Folge stattgefundener Blutvergiftung.

Die Autopsie bestätigte nur was man schon wusste, vor Allem dass der Fistelgang nur eine sehr kurze Ausdehnung besass. Die Analyse der Leber und des Blutes, sowie die mikroskopische Untersuchung der letzteren ergaben ein negatives Resultat. Soweit meine Nachrichten über den Fall.“

Die Thatsache allein, wie sie aus den beiden mitgetheilten Fällen*) hervorgeht, dass die Injectionen von Villate'scher Lösung bei Wunden unmittelbar tödtlich werden können, hat einen berechtigten Anspruch auf die allgemeinste Beachtung, und zwar um so mehr, je mehr grade neuerdings diese Einspritzungen in Aufnahme kommen. Soll die Gefahr, welche mit der Anwendung des Mittels offenbar verbunden ist, nicht seine sofortige Wiederverbannung aus unserem Arzneischatze zur Folge haben, so muss es uns gelingen zu erforschen, worin dieselbe liegt und auf welche Weise wir sie vermeiden können. Diess war der eine Theil der Aufgabe, welche ich durch die im Folgenden niedergelegten Untersuchungen zu lösen suchte. Dieselben

*) Ein dritter wird von Legouest in der Société de chirurgie, séance du 2 mai 1866 (vgl. L'union méd. No. 138. J. 1866) ohne nähere Angaben erwähnt; möglicher Weise ist derselbe unser zweiter Fall von Prof. Herrgott, wenn nicht, so schliesst er sich als weiteres Beispiel den obigen beiden an.

hatten zunächst den Zweck zu bestimmen, welchem der einzelnen Bestandtheile der allerdings wunderbarlich genug zusammengesetzten Lösung die Schuld ihrer tödtlichen Wirkung in unseren Fällen zuzuschreiben war, wenn sie nicht in gewissen, aus der Zusammensetzung selbst hervorgehenden schädlichen Eigenschaften begründet sein sollte. Die Art der Einwirkung des schuldigen Bestandtheils auf die einzelnen Elemente des Blutes bildete den Gegenstand weiterer eingehender Untersuchungen und schliesslich blieb die practische Frage zu erledigen, ob nicht durch gewisse Vorsichtsmaassregeln in der Technik der Anwendung die Gefahr einer unmittelbaren Einführung der Lösung in's Blut mit Sicherheit auszuschliessen sein dürfte, oder ob es nicht überhaupt räthlicher erscheint, das Mittel ganz aufzugeben und nach einem anderen oder doch anders zusammengesetzten Ersatzmittel, das ihm an Effectivität nichts nachgibt, sich umzusehen.

Wir müssen, wie erwähnt, von der Annahme ausgehen, dass zum Mindesten ein Theil des in unserem Falle eingespritzten Quantum's von Villate'scher Lösung unmittelbar in das Blut gelangte. Dafür sprachen ausser den klinischen Erscheinungen, der bei der Einspritzung aufgetretenen Blutung, der nach derselben sofort sich einstellenden Todesblässe, der Athmungsbeengung, des lang anhaltenden heftigen Frostes, der bedeutenden Erniedrigung der Körpertemperatur, die postmortalen Befunde, nämlich einmal der Nachweis von Krystallen von schwefelsaurem Kupferoxyd im Blute des rechten Herzens, dann die dunkle, schmierige Beschaffenheit des Blutes überhaupt, ein Zeichen, auf dessen Werth ich später zurückkommen will, sowie endlich die Abwesenheit von irgend welchen anderen pathologischen Processen, aus welchen sich die so plötzliche tödtliche Wendung erklären liesse. Um die unmittelbare Wirkung der Villate'schen Lösung auf frisch dem Kreislauf entnommenes menschliches Blut zur Controle der späteren Versuche zu prüfen, setzte ich einen Tropfen derselben zu einer kleinen Quantität solchen Blutes hinzu. Dasselbe färbte sich nach einer momentanen Farbenveränderung in's Weissröthliche sofort dunkel, wurde schmierig, schmutzig bräunlich, zuletzt fast schwärzlich. Ein Tropfen davon unter's Mikroskop gebracht, zeigte mit dem unvermischt gebliebenen Blute desselben Indivi-

duums verglichen, die rothen Blutkörperchen geschrumpft, kleiner, abgeblasst und aus ihrer Geldrollen-ähnlichen Anordnung aufgelöst. In Präparaten von Blut, das mit aufgeschüttelter Lösung vermischt worden war, um den körnigen Niederschlag von schwefelsaurem Bleioxyd mit unter das Mikroskop zu bringen, war dieser in Gestalt von grösseren und kleineren farblosen körnigen Klümpchen zu erkennen, welche an Umfang 10 bis 12 und mehr farbigen, auf einen Klumpen geballten Blutkörperchen entsprachen. Solche Klümpchen sind ohne weitere Theilung nicht im Stande, die feinsten Capillargefässnetze des Menschen zu passiren.

Durch Zusatz einer Spur von Ferrocyankaliumlösung liess sich das Kupfer als überaus fein zertheilter Niederschlag von der Farbe des Morgenrothes neben den gelbröthlichen Blutkörperchen leicht mikrochemisch nachweisen.

Es fragt sich nun zunächst, welcher der Bestandtheile der Villate'schen Lösung diese beschriebene deletäre Veränderung an den respirationsfähigen Elementen des Blutes hervorbringt. Die Lösung ist, zusammengesetzt aus 30 Theilen Plumbi subacet. liq., je 15 Theilen Cuprium sulphur. cryst. und Zincum sulph. cryst. und 200 Theilen Acet. vini albi. Bei der Mischung fällt schwefelsaures Bleioxyd als jener weisse, unlösliche Niederschlag aus, der jedesmal beim Gebrauch aufgeschüttelt werden muss und eine ganz wirkungslose, widersinnige Beigabe bildet. Die blaugrünliche Lösung besteht aus einem Ueberschuss von Essig und gelöstem essigsauern, zum Theil auch noch schwefelsaurem Kupfer- und Zinkoxyd. Wir haben demnach die Einwirkung des unlöslichen und daher nur mechanisch wirkenden, derjenigen der löslichen Bestandtheile gegenüberzuhalten, und den Einfluss, den sie unabhängig von einander auf den Organismus ausüben, zu prüfen.

1. Versuch. Um für's Erste festzustellen, ob jener körnige Niederschlag embolische Verstopfungen kleinerer Bezirke des Lungengefässsystems zu erzeugen vermag (die in den obigen Fällen der Untersuchung entgangen wären) und um gleichzeitig die Verhältnisse, wie sie bei unserer kleinen Patientin vorlagen, in einem ersten Versuche möglichst genau nachzuahmen, spritzte ich einem kleinen ausgewachsenen Hunde ein seinem Grössenverhältniss zu unserer Kranken und der Quantität, welche bei ihr in den Kreislauf gelangt sein

dürfte, entsprechendes Quantum Villate'scher Lösung, nämlich 1 Ccm. gut geschüttelt, mittelst einer feinen graduirten Injectionspritze in die rechte Vena femoralis.

Nach wenigen Sekunden fing das Thier an zu heulen, machte lebhaft krampfartige Bewegungen, die Respiration wurde sehr mühsam und beschleunigt, es trat Schaum vor den Mund und in weniger als einer Minute erfolgte der Tod. Bei der sofortigen Oeffnung erschien das Blut überall ungewöhnlich dunkel, schmierig, lackfarben. Das Blut des rechten Herzens zeigte sich unter dem Mikroskop untersucht, reichlich untermenget mit körnigen Häufchen von dem oben angegebenen Umfang, die sich mit dem Niederschlag der Lösung leicht identificiren liessen. Die rothen Blutkörperchen waren schwach gefärbt, geschrumpft, nicht agglutinirt. An der Oberfläche der im Uebrigen ganz gesunden, pigmentfreien Lungen sah man unter dem durchsichtigen Pleura-Ueberzuge kleine dunkle, stecknadelknopfgrosse Heerde in grösserer Zahl zerstreut. Beim Einschneiden waren dieselben von einem schmalen rothen Saum umgeben. Makroskopisch liessen sich ihrer Kleinheit wegen keine verstopften Gefässlumina nachweisen. Dagegen in mikroskopischen Präparaten sah man deutlich Klümpchen des schwefelsauren Bleiniederschlags in den feinsten Gefässramificationen eingekeilt; sie obturirten dieselben eine Strecke weit, jenseits welcher die Capillaren ihre normale Blutfüllung zeigten. Die übrigen Organe waren sämmtlich gesund und frei von ähnlichen embolischen Heerden.

Aus diesem Befunde geht hervor, dass der in der Lösung suspendirte Niederschlag in den Kreislauf gebracht, wirklich Capillarembolien in den Lungen erzeugt, aber in so beschränkten Bezirken, dass nur bei massenhafter Einfuhr eine das Leben bedrohende Verringerung der Respirationsoberfläche dadurch bedingt werden könnte. Die kleinen, an der Oberfläche der Lungen zerstreuten Heerde, die sich bei dem Hunde vorfanden, bildeten kein Respirationshinderniss von hinreichender Grösse, um die Annahme eines dadurch bedingten, fast momentanen Erstickungstodes zu gestatten. Warum übrigens diese embolischen Heerde in unseren beiden Sectionsfällen nicht gefunden wurden, bleibt dahingestellt. Ob sie ihrer geringen Anzahl wegen der Beobachtung sich entzogen, oder ob die Klümpchen des Bleiniederschlags in ihre feinsten Körnchen aufgelöst, die ohnediess etwas weiteren menschlichen Capillarnetze leichter passiren konnten, vermag ich nicht zu entscheiden. Genug, in ihnen können wir die Ursache des lethalen Ausganges nicht erblicken.

Von den in Lösung befindlichen Bestandtheilen des Liquor musste der seine Hauptmasse bildende Weinessig auf Grund der Eigenschaft der Essigsäure, die Blutkörperchen zu zer-

stören, den Hauptverdacht auf sich lenken und wurde die Vermuthung, dass die Essigsäure der Villate'schen Lösung als Ursache des tödtlichen Ausgangs zu betrachten, auch gleich von vornherein von Professor Weber ausgesprochen. Versuche von Einspritzungen von Essigsäure in's Blut, sind schon früher des Oefteren und neuerdings von Billroth (vgl. v. Langenbeck's Archiv VI. Bd., 2. Heft, Beobachtungs-Studien über Wundfieber und accidentelle Wundkrankheiten) zwei solche an Hunden zum Studium der Einwirkung der in's Blut gelangten Essigsäure auf die Körpertemperatur gemacht worden.

Mir galt es zunächst, den Versuch einfach, ohne weitere Nebenzwecke zu wiederholen, um die unmittelbaren Erscheinungen während des Lebens und die Art des Todes nach Essigsäure oder Essigeinspritzung, mit denjenigen nach Injection von Villate'scher Lösung im vorigen Versuche zu vergleichen. Reiner Weinessig verhält sich nach der Bad. Pharmakopöe seinem Gehalte an wasserfreier Essigsäure nach zu Acid. acet. dilut., wie 5 zu 1, er ist also ziemlich viel schwächer. Die übrigen Bestandtheile des officinellen Acetum vini purum kommen bei unseren Untersuchungen nicht in Betracht. Seine Wirkung ist auf seinen Gehalt an Essigsäure zurückzuführen.

Ich bediente mich bei den folgenden Versuchen des Acidum aceticum dilutum und injicirte davon eine etwas geringere Menge als dem Essiggehalte der im vorigen Falle verbrauchten Quantität Villate'scher Lösung entsprach.

2. Versuch. Ich benutzte zu diesem zweiten Experimente einen kleinen schwarzen, noch sehr jungen Hund, dessen Blut ich zuvor frisch untersuchte und das schöne runde, lebhaft rothe Blutkörperchen zeigte. Unmittelbar nach einer Einspritzung von $\frac{3}{4}$ Ccm. diluirter Essigsäure in die rechte V. femoralis traten dieselben Erscheinungen wie bei dem ersten Versuchsthiere auf: der Hund stieß ein Gebeul aus, machte krampfhaft Bewegungen mit seinen Beinen, athmete beschleunigt, schäumte vor dem Munde und war nach zwei Minuten todt. Sofort aus der V. femoralis der anderen Seite entnommenes Blut hatte bereits Lackfarbe angenommen und schien der Gerinnung nahe. Die mikroskopische Untersuchung zeigte die rothen Blutkörperchen zackig, geschrumpft, beträchtlich abgeblasst, nicht agglutinirt; nach einiger Zeit farblos. Bei der Section nach 30 Stunden fand sich eine starke Hyperämie und Oedem der beiden Lungen, in den Bronchialgefässen bis in ihre kleinsten Zweige dunkle, aus ihren Lumina ausdrückbare Blutpfropfe von grosser Resistenz. Im rechten Herzen ein sehr dunkel gefärbter schneidbarer Blutklumpen. Die übrigen Organe waren gesund.

Die auffallende Uebereinstimmung, welche sich in der Todesart, und dem objectiven Befunde bei diesem mit dem ersten Versuche ergab, lässt kaum Zweifel übrig, dass gewisse deletäre Veränderungen des Blutes durch den Essig der Villate'schen Lösung die Ursache des so raschen Todes in unseren Fällen gebildet. Nichts destoweniger glaubte ich die Gegenprobe mit einem dritten Versuche machen zu müssen, bei welchem ich den Essig ausschloss und die Wirkung der übrigen Bestandtheile auf das Blut für sich allein einer Prüfung unterwarf.

3. Versuch. Ich liess mir eine Solution genau nach der Vorschrift der Villate'schen Lösung bereiten, mit dem Unterschiede, dass die 200 Theile Weinessig durch destillirtes Wasser in gleicher Proportion ersetzt wurden. Von dieser etwas heller blau gefärbten Flüssigkeit, welche die in Wasser gelösten Kupfer- und Zinksalze neben dem schwefelsauren Bleiniederschlage enthielt, spritzte ich einem dritten Hunde, der von demselben Wurfe, derselben Grösse und Körperbeschaffenheit war, wie der vorige, etwas über einen Cubikcentimeter wieder in die rechte Vena femoralis ein. Es trat keine Spur von den stürmischen Reactionserscheinungen der beiden vorigen Versuche auf, der Hund athmete etwas rascher, schien aber sonst nichts von der Operation zu empfinden. Das Blut zeigte unter dem Mikroskop keinerlei pathologische Veränderungen, die rothen Blutkörperchen hatten ihre normale Rundung und Farbe. Losgebunden sprang das Thier sofort wieder so munter umher wie zuvor und auch in der Folge stellten sich keine krankhaften Symptome ein, obgleich hier wie bei dem ersten Versuche Embolien der feinsten Lungenarterienverzweigungen durch den unlöslichen Bleiniederschlag stattgefunden haben mussten.

Die drei Versuche beweisen mit voller Evidenz, dass der Essiggehalt der Villate'schen Lösung das schädliche Agens bildet, welches die an das Eindringen derselben in den Kreislauf geknüpfte Gefahr bedingt.

Es bietet sich uns nun die weitere und wichtigere Frage zur Beantwortung dar, soweit diess mit unseren heutigen Hilfsmitteln möglich ist, welcher Art die Veränderungen sind, welche die Essigsäure an den flüssigen Bestandtheilen wie an den geformten Elementen des circulirenden Blutes erzeugt und worin deren gefährliche Bedeutung für den Fortbestand des Lebens besteht. Damit hängt auf's Innigste ein Punkt zusammen, dessen Prüfung auf experimentellem Wege bisher zu abweichenden Resultaten geführt und der die Einwirkung der in's Blut übergeführten Essigsäure oder des Essigs auf die Körpertemperatur betrifft. Im Widerspruche mit den Beobachtungen

Anderer, vermochte Billroth bei seinen beiden Experimenten an Hunden, keine Temperaturniedrigung nach Injectionen von Essigsäure in das Blut wahrzunehmen, indem er ein unbedeutendes Sinken derselben nicht in Berechnung zog, während Jene (so z. B. Bobrik, Diss. inaug., Königsberg 1863) eine erhebliche Abnahme darnach beobachteten und dieselbe mit der Zerstörung rother Blutkörperchen durch die Essigsäure in Causalnexus brachten. Professor Weber sprach sich dieser Streitfrage gegenüber in seinen „Experimentellen Studien über Pyämie, Septicämie und Fieber“ auf Grund seiner anderweitigen Experimente dahin aus, dass die Temperaturniedrigung von 0,5, welche Billroth bei einem seiner Versuchsthiere erhielt, von ihm, seiner Ansicht nach, zu wenig angeschlagen werde und der geringe Betrag derselben sehr wahrscheinlich davon abhängt, dass die eingespritzte Essigsäure sofort eine Menge von Verbindungen eingeht, welche ihre Wirkung auf die grosse Masse der Blutkörperchen aufhebt. In dem Eingangs mitgetheilten Falle unserer armen kleinen Patientin war die Temperatur Morgens, kurz vor der Einspritzung, 38° C. gewesen, wie an den vorausgegangenen Tagen. Leider wurde unmittelbar nach der unglücklichen Injection und ebenso in den ersten darauf folgenden Stunden nicht gemessen; Mittags war die Temperatur 38,6, dann trat eine fortschreitende, sehr beträchtliche Erniedrigung ein, welche Abends 8 Uhr vier Grade nach C. betrug und bei dem vollen Bewusstsein, das Patientin zu dieser Zeit noch zeigte, nicht der Agone zugeschrieben werden kann, zumal erst nach weiteren vier Stunden der Tod erfolgte. In dem oben mitgetheilten Experimente war der tödtliche Ausgang zu rasch für die Temperaturbestimmung eingetreten, so dass dasselbe hierfür nicht benutzt werden konnte.

Die folgenden Versuche, welche ich zur Erledigung der eben berührten Fragen, zum Studium der Essigsäurewirkung auf den lebenden Organismus mit Hülfe genauer Untersuchung der dadurch hervorgerufenen pathologischen Veränderungen des Blutes, unter möglichst natürlichen Verhältnissen anstellte, wurden mit Ausnahme eines einzigen, alle an Hunden ausgeführt. In einem Falle, den ich hier gleich zunächst folgen lasse, experimen-

*) Deutsche Klinik 1865. No. 3. S. 27.

tirte ich an einem Pferde und verdanke ich die Gelegenheit hierzu der Güte des um die Wissenschaft hochverdienten Lehrers der Thierarzneikunde, Herrn Ober-Medicinalrath v. Hering, mit welchem ich den Versuch gemeinschaftlich in der Thierarzneischule in Stuttgart ausführte. Obgleich es leider gerade in diesem Falle nicht möglich war, Temperaturmessungen vorzunehmen, bot derselbe doch mehr als irgend einer der folgenden, ein ausgesprochenes klinisches Bild der tiefen Störungen dar, welche die Veränderungen des Blutes durch die Essigsäure verursachen und liess sich hierbei schon mit blosser Hand die beträchtliche Abnahme der allgemeinen Körpertemperatur mit Sicherheit constatiren.

4. Versuch. „Wir fössten den 27. December vergangenen Jahres, Morgens 11 Uhr, einem für die Anatomie bestimmten 10jährigen Ponny-Wallachen, der an chronischem Husten litt, 6 Unzen reinen Weinessigs von 1,009 specif. Gewichte in die linke Vena jugularis ein. Schon nach $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute liess sich tiefes, mühsames Athmen, in der nächsten Minute heftiges Zittern am ganzen Körper als Zeichen allgemeinen intensiven Frostes und schwankender Gang beobachten. Um $11\frac{1}{2}$ Uhr waren die Athemzüge auf 80 in der Minute gestiegen, der Puls 48, klein, der Herzschlag fühlbar (soll vorher nicht zu fühlen gewesen sein), die Extremitäten auffallend kalt, eine Entleerung von Excrementen hatte stattgefunden. Nach einer weiteren $\frac{1}{2}$ Stunde (12 Uhr) Puls 52, unregelmässig, Herzschlag stärker, Respiration 60; das Thier zeigte grosse Mattigkeit, legte sich öfters mit untergeschlagenen Beinen nieder. Um $12\frac{1}{2}$ Uhr Puls auf 60 gestiegen, Respiration unverändert, sehr angestrengt, Muskelzittern und Kälte der Extremitäten gleich ausgesprochen. Um $12\frac{3}{4}$ Uhr Zahl der Pulsschläge wieder auf 48 gesunken, blieb auf dieser Höhe durch die folgenden Stunden, die übrigen Erscheinungen um 1 Uhr noch dieselben; in der vorausgegangenen Stunde waren drei Ausleerungen von fast ganz flüssigen Excrementen erfolgt. Um $1\frac{1}{2}$ Uhr eine allmählich sich einstellende Beruhigung und Neigung zum Fressen bemerkbar. Um $2\frac{1}{2}$ Uhr Respiration nur noch 36 in der Minute, das Thier frass Kleie und Heu. Um 3 Uhr begann der Herzschlag wieder unfühlbar zu werden, wie er es zuvor, so lange das Pferd in Behandlung gestanden, stets gewesen war. Um $3\frac{1}{2}$ Uhr hatte dasselbe seine Ration gefressen, Puls 24, schwach, Respiration gleichfalls 24. Den folgenden Morgen, 8 Uhr, wurde das Thier, das sich inzwischen ganz erholt hatte, durch Abschneiden der Aorta getödtet.

Die Section, deren Ergebniss ich mitammt den obigen Aufzeichnungen der freundlichen Mittheilung des Herrn Obermedicinalrath v. Hering verdanke, ergab viel Fett im ganzen Körper, Baueingeweide in gesundem Zustande, rechte Lunge auf zwei Drittel ihres Volumens verdichtet, derb, impermeabel, ihr Pleuraüberzug verdickt, Residuen einer früher überstandenen Lungenentzündung, linke Lunge stärker durchfeuchtet, sonst intact (noch in den letzten Wochen hatte das Thier immer beschleunigt geathmet, 24 per Minute). Das Blut gerann langsam nach

dem Tode; das Blutserum reagirte deutlich alkalisch, ebenso wie die Blutprobe, welche $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Essigsäurespritung aus der V. jugularis entnommen wurde. Letzteres unterwarf ich unmittelbar einer mikroskopischen Untersuchung, wobei ich die rothen Blutkörperchen in grosser Zahl geschrumpft, etwas abgeblasst und regellos zerstreut im Beobachtungsfelde liegend fand.“

Ein ausserordentlich gesteigertes Athmungsbedürfniss, Erscheinungen heftigen Frostes mit wenigstens zeitweiliger Herabsetzung der Körperwärme, seröse Transsudationen aus dem Blute auf Schleimhautoberflächen wie in die Gewebe, so wie Verminderung der vitalen Energie aller Körperfunktionen bilden demnach die scharf hervortretenden Symptome einer krankhaften Veränderung des Blutes durch Essigsäure, und gibt hierin das obige Experiment noch mehr als das frühere, an einem Hunde ausgeführte, die genaueste Uebereinstimmung mit unserem klinischen Falle zu erkennen.

Welches sind nun die anatomischen und physiologischen Vorgänge im Blute, welche diesen Symptomen zu Grunde liegen? Lässt sich eine Temperaturerniedrigung durch Thermometermessung nach Essigsäureinfusionen nachweisen, und ergeben sich gewisse Verschiedenheiten aus der Grösse und Stärke der angewandten Injectionen?

Zunächst richtete ich mein ganzes Interesse auf die strittige Temperaturfrage:

5. Versuch. Ich spritzte den 11. Februar d. J. demselben Hunde, der die Injection von Villate'scher Lösung ohne Essig so leicht ertragen, verschiedentlich in längeren und kürzeren Zwischenpausen kleine Dosen von Acetum vini in die linke Vena jugularis ein und beobachtete die Temperaturschwankungen an dem continuirlich im Rectum liegenbleibenden Thermometer.

Temperatur im Mastdarm unmittelbar vor der Operation 38,4° C.
Nach Eröffnung der V. jugularis 7 Uhr 15 Min. Abds. 37,8° C.
Nach der 1. Einspritzung von 1 Ccm. mit de-

| | | | | | | |
|-----------------------------------------------|---|---|----|---|---|----------|
| stillirtem Wasser halb verdünnten Acetum vini | 7 | - | 25 | - | - | 37,6° C. |
| | 7 | - | 30 | - | - | 37,4° C. |
| | 8 | - | - | - | - | 37,2° C. |
| | 9 | - | - | - | - | 37,8° C. |

Nach der 2. Einspritzung von 1 Ccm. Acetum vini $\frac{2}{3}$ und Aqua destill. $\frac{1}{3}$ 9 - 10 - - 37,6° C.

Nach der 3. Einspritzung derselben Dosis 9 - 30 - - 37,4° C.

Nach der 4. Einspritzung von 2 Ccm. derselben Flüssigkeit. 9 - 45 - - 37,4° C.

Nach der 5. Einspritzung von 4 Ccm. Acetum

vini purum 10 Uhr

Abds. 37,4° C

Lebhaftes Muskelzittern tritt auf.

Nach der 6. Einspritzung von weiteren 4 Ccm.

Acetum vini 10 - 15 Min. - 37,4° C.

Der Hund wurde, da keine weitere Temperaturabnahme mehr eintrat, nun losgebunden, konnte nicht mehr stehen, zitterte anhaltend, athmete mühsam, trug Schaum vor dem Munde und wurde den folgenden Morgen todt auf seinem Lager gefunden.

Die erste Injection von $\frac{1}{2}$ Ccm. Acetum vini hatte demnach im Verlaufe von nicht ganz einer Stunde eine Erniedrigung der Temperatur von 0,6° und gegen die Anfangstemperatur von 1,2° zur Folge gehabt. Auf die zweite und dritte Einspritzung erfolgte eine erneute Temperaturabnahme um 0,4°. Dagegen musste es auffallend erscheinen, dass die späteren starken Dosen von zusammen 8 Ccm. reinen Weinessigs in der Zeit von 15 Minuten eingespritzt, keinen weiteren Einfluss auf die Temperatur äusseren. Ich konnte mir diese Beobachtung nur durch die Annahme erklären, dass durch diese stärkeren Dosen eine sofortige Gerinnung der zunächst vorliegenden Blutsäule in der V. jugularis eintrat, welche den freien Uebergang des eingespritzten Quantums Essig in den allgemeinen Kreislauf verhinderte. Ich fand diese Annahme gleich in dem folgenden Versuche auf das Evidenteste bestätigt, wie überhaupt in jedem meiner Experimente die zur Einspritzung gewählte Vene das schwärzeste Blut und die ältesten Gerinnsel aufwies als Zeichen der unmittelbaren ersten stärksten Contactwirkung, welche es vielleicht rechtfertigt, einen Theil der eingespritzten Essigsäure, der sofort in der Bildung von Acidalbumin aufgeht, von dem in den allgemeinen Kreislauf gelangenden Quantum in Abzug zu bringen. Das mechanische Hinderniss, welches die Blutgerinnung an den Orten der Einspritzung selbst (in weiterer Fortsetzung nach dem Centrum zu) besonders nach Infusion grösserer Dosen, den nachfolgenden Injectionen in den Weg legt, muss ich darnach als die Ursache betrachten, warum eine Cumulationswirkung in der Herabsetzung der Temperatur nicht eintritt und glaube ich, dass die von Billroth gleich von vorn herein applicirten stärkeren Injectionen die Schuld trugen an dem Ausfalle der Temperaturerniedrigung in seinen Versuchen. Ich werde im Weiteren noch

darauf zurückkommen müssen, wie verschieden innerhalb enger Grenzen die Essigsäurewirkung auf das Blut sich gestaltet, je nachdem grössere oder kleinere Quantitäten auf einmal oder in längeren Intervallen in dasselbe eingeführt werden. Im ersteren Falle haben wir es mit einer fast momentanen Gerinnung der gesamten fibrinogenetischen Substanz des Blut-Plasma's zu einem die ganze Vene in grösserer Ausdehnung verstopfenden Gerinnsel zu thun, während kleinere Dosen nur eine etwas grössere Zähflüssigkeit und die bekannte Lackfarbe des Blutes hervorrufen, für die wir die specifischen mikroskopischen Veränderungen noch genauer zu untersuchen haben werden.

Der folgende Versuch, bei welchem ich in 20 Minuten auf 3 Injectionen 6 Ccm. Acidum aceticum dilutum (Bad. Ph.) in die Vena femoralis einspritzte, war nach weiteren 10 Minuten von tödtlichem Ausgange durch schneidbar feste Gerinnung des Blutes bis in das rechte Herz hinein gefolgt:

6. Versuch. Den 13. Februar spritzte ich einem gelbbraunen Schnauzer von mittlerer Grösse Abends 7 Uhr 2 Ccm. von zu gleichen Theilen mit destillirtem Wasser verdünntem Acidum aceticum dilutum in die linke Vena femoralis ein und liess während des ganzen Versuchs den Thermometer im Mastdarm liegen.

Temperatur vor der Operation in Vagina und Rectum 39° C.

Nach der 1. Einspritzung von 2 Ccm. Acid. acet. dil. und Aqua destillata um 7 Uhr Abends sofort lebhaftes Winseln, Schaum vor dem Munde, beschleunigte Respiration, Entleerung des Harns, Temperatur nach wenigen Minuten 38,8° C.

Nach 10 Minuten (7 Uhr 10 Min.) in kurzen Absätzen weitere Einspritzungen von 6 Ccm. derselben verdünnten Lösung in die gleiche Vene eingespritzt, der Hund respirirt im Augenblick schneller und krampfhaft, athmet dann aber wieder ruhiger fort; Temperatur nach 5 Minuten 38,6° C.

Um 7 Uhr 20 Min. Einspritzung von 2 Ccm. reinen Acidum acet. dilut. in dieselbe Vene, heftige allgemeine Muskelbewegungen, stürmische Athemzüge, Temperatur 38,2° C.

Nach 5 Minuten Erschlaffung der Muskulatur, abgesetzte tiefe Athemzüge, Stillstand des Herzens und Eintritt des Todes.

In derselben Sekunde öffnete ich mit einem Messerzuge die Unterleibshöhle, liess die Gedärme bei Seite ziehen und eröffnete mit der Scheere die linke Vena femoralis von der Einspritzungsstelle an aufwärts in die V. ileaca und Cava bis in den rechten Ventrikel hinein, so dass keine Minute im Ganzen darüber verging. Die genannten Venen zeigten sich mitsammt dem rechten Vorhof und Ventrikel strotzend ausgedehnt und wie ausgegossen von einem dunkeln, compacten, in

Scheiben schneidbaren Coagulum. Das rechte Herz, einem mit Wachs injicirten nicht unähnlich, nahm fast das Doppelte seines normalen Umfangs ein, das linke war nahezu leer und zusammengezogen, die Lungen beinahe complet blutleer und collabirt. Das Blut auf der arteriellen Seite des Kreislaufs überall flüssig, ebenso das der rechten Vena femoralis. In den übrigen Organen nichts Abnormes.“

Die Contractionen des rechten Ventrikels ausser Stande, die geronnene Blutmasse weiter zu befördern, hatten in den letzten Momenten kein Blut mehr in die Lungen überzuführen vermocht, während die gesteigerte Action des linken Ventrikels den grösseren Theil des dort noch vorhandenen Blutes aspirirte und in den grossen Kreislauf weiter beförderte. So musste der Tod durch Sistirung der Blutzufuhr in die Lungen und Lähmung des Herzens eintreten. — Im Ganzen war nichts destoweniger in der kurzen Zeit von 25 Minuten eine Temperaturerniedrigung von 0,8 eingetreten.

Diesen wohl bekannten Effecten grösserer Quantitäten Essigsäure auf das Blut gegenüber zeigten kleinere Mengen ein durchaus verschiedenes Verhalten, welches ich durch Untersuchungen des Blutes in der feuchten Kammer und auf dem heizbaren Objecttisch in den beiden folgenden Experimenten näher zu analysiren suchte. Die einzige makroskopische Veränderung, welche sich hierbei ergibt, ist eine schmierige, klebrige Beschaffenheit und eine tiefrothe Färbung, die Lackfarbe des Blutes.

Die Lackfarbe des Blutes wird, wie wir jetzt durch die Untersuchungen von A. Schmidt u. A. wissen, und auch durch die folgenden Beobachtungen bestätigt wird, wesentlich durch Zersetzung des Hämoglobins der rothen Blutkörperchen und Uebertritt des in demselben enthaltenen braunrothen Hämatins in das Blutserum bedingt, erfolgt nach der Einwirkung selbst kleiner Quantitäten verdünnter Essigsäure, weil das Hämoglobin, das sich selbst wie eine Säure verhält, in jeder solchen zersetzt wird. Es spielt aber bei dieser Zersetzung noch ein anderer Factor mit, das ist das vorzugsweise an die rothen Blutkörperchen gebundene Sauerstoffgas. Die Prüfung des Verhaltens desselben, so wie die der morphologischen Umwandlungen der geformten Blutelemente überhaupt, nach Essigsäureinfusion in das circulirende Blut, setzte ich mir in den folgenden beiden Experimenten zur Aufgabe:

7. Versuch. „Ich benutzte zu diesem Versuche einen jungen, gefleckten, mittelgrossen, vollkommen gesunden Hund. Die Dosen Essigsäure, welche ich demselben in verschiedenen Zwischenräumen injicirte, wurden sehr klein und sehr verdünnt gewählt, eine unerlässliche Bedingung, wenn man bei der Untersuchung dieser Verhältnisse zu einem Resultat gelangen will. Ich untersuchte das Blut des Thieres vor der Einspritzung in der feuchten Kammer und auf dem heizbaren Objecttisch bei einer ziemlich constant erhaltenen Temperatur von 38° C., bei welcher auch alle folgenden Beobachtungen angestellt sind. Die feuchte Kammer, an dem Tubus eines Hartnack'schen Mikroskops durch einen dicken Kautschoukring befestigt, so dass sie nur gerade so viel Erhebung über den Objecttisch gestattete, dass ein Objectglas dazwischen geschoben werden konnte, wurde bei jeder einzelnen Untersuchung frisch belegt. Der zur Beobachtung bestimmte Tropfen Blut wurde direct aus der Vene oder Arterie entnommen, auf der unteren Seite eines Deckgläschens ausgebreitet, dieses über schmale Rähmchen von Deckgläsern auf das Objectglas aufgelegt, so dass jede Spur von Druck vermieden wurde und das Objectglas unter die feuchte Kammer gebracht. Die ganze Procedur zwischen Versuchsthier und Mikroskop währte höchstens ein paar Sekunden, so dass der Einfluss der Verdunstung vollkommen ausgeschlossen blieb. Auf diese Weise unmittelbar vor der Injection untersucht zeigte das Blut, das ich aus der rechten Vena femoralis des Hundes nahm, schöne, lebhaft gefärbte, gleichmässig kreisrunde, zu Geldrollen aufgereihte, rothe Blutkörperchen; die unter denselben spärlich vertheilten weissen, besonders die feingranulirten, gaben die lebhaftesten amöboiden Bewegungen zu erkennen. Ich begann die Operation den 4. März Abends 8 Uhr. Unmittelbar vor derselben betrug die Temperatur im Rectum $38,8^{\circ}$ C.

Um $8\frac{1}{2}$ Uhr erste Einspritzung von 1 Ccm. Acid. acet. dilut., zur Hälfte mit Aqua destillata verdünnt, in die rechte Vena femoralis: Winseln, beschleunigtes Athmen, Muskelzittern, Schaum vor dem Munde treten auf (Puls 156). Temperatur $38,8^{\circ}$ C.
 Um $8\frac{1}{2}$ Uhr zeigt der liegengebliebene Thermometer $38,6^{\circ}$ C.
 Um 8 Uhr 40 Min. $38,5^{\circ}$ C.
 Um 8 Uhr 45 Min. zweite Einspritzung von 1 Ccm. derselben Flüssigkeit. Temperatur gleich.
 Um 9 Uhr Temperatur wieder $38,6^{\circ}$ C.
 Um 9 Uhr dritte Einspritzung von 2 Ccm. desselben zur Hälfte verdünnten Acid. acet. dil. Temperatur $38,8^{\circ}$ C.

Nun entnahm ich rasch der geöffneten rechten Schenkelvene einen Tropfen Blut und brachte ihn in der beschriebenen Weise unter das Mikroskop. Unter relativ wenigen intacten rothen Blutkörperchen erschien die Mehrzahl derselben etwas kleiner, geschrumpft, von blasserer Färbung. Einzelne zeigten eine einfach auf die Fläche gekrümmte im Profil gesehen kabnförmig ausgebuchtete Gestalt, einer Cupula ähnlich, andere boten ebenfalls im Profil betrachtet ein S-förmiges, doppelt auf die Fläche gekrümmtes Bild dar. Die meisten waren feinkrümelig und zwar so, dass nur ihr Centrum feingranulirt erschien, von einer blässeren glänzenden peripherischen Ringzone umgeben; seltener fanden sich solche,

welche gleichmässig krümelig aussahen und nur durch ihre Kleinheit und ihren röthlichen Schimmer wie durch ihre Zahl von weissen Blutkörperchen sich unterschieden. Die auffallendste Erscheinung bildeten aber eine Anzahl kreisrund contourirter, im Innern leicht krümeliger rother Blutkörperchen, welche rings an ihrem Rande von ganz kleinen in doppelt concentrische, glänzend schwarze Ringe eingefassten Gasbläschen umgeben waren, wodurch sie, wenn der Kranz vollständig war, das Aussehen von Morgensternen gewannen. Diese stark Licht reflectirenden Bläschen waren nicht mit Körnchen zu verwechseln, sassen auch deutlich aussen an der wohl erhaltenen kreisförmigen Contour relativ gerade noch weniger veränderter rother Blutkörperchen auf und besetzten dieselbe zuweilen nur an einzelnen Stellen. Das Blutplasma zeigte einen schwach ins gelbliche spielenden Schimmer; die weissen Blutkörperchen erschienen nur etwas durchsichtiger, sonst so gut wie intact, ihre amöboiden Eigenschaften hatten nicht im Mindesten an Lebhaftigkeit und Dauer ihres Bestandes eingebüsst.

Um 9 Uhr 10 Min. spritzte ich nun 1 Ccm. reinen Acid. acet. dilut.

nochmals in die rechte V. femoralis ein unter verhältnissmässig geringen Reactionerscheinungen, Temperatur bleibt. 38,8° C.

Um 9 Uhr 20 Min. 2 Ccm. reinen Acid. acet. dilut. in dieselbe Vene

injicirt, Temperatur unverändert 38,8° C.

Da ein weiterer Ausschlag auf diesem Wege nicht erfolgte, legte ich um 10 Uhr die rechte Vena jugularis externa bloss und benutzte einen hierbei aus kleinen durchschnittenen Hautgefässen gewonnenen Blutstropfen zu einer zweiten mikroskopischen Untersuchung. Dieselbe ergab im Ganzen dasselbe Bild wie die erste, nur war hier eine verhältnissmässig grössere Zahl rother Blutkörperchen intact, als im ersten Objecte und die dort gefundenen Veränderungen etwas weniger scharf ausgeprägt.

Um 10 Uhr injicirte ich nun in die rechte V. jugularis ext. 5 Ccm.

reinen Acid. acet. dilut.; die Respiration wurde aufs Neue beschleunigt, das Muskelzittern kehrte wieder, Temperatur 38,8° C.

Um 10¼ Uhr Temperatur 39,0° C.

Ich nahm nun einen Tropfen Blut aus dem subcutanen Zellgewebe an der Innenfläche des linken Oberschenkels und unterwarf denselben einer dritten Untersuchung, welche ebenfalls die beschriebenen Veränderungen nur in etwas geringerem Grade noch als das vorige Präparat wahrnehmen liess, indem nur eine relativ kleinere Zahl der rothen Blutkörperchen eine blässere krümelige und geschrumpfte Beschaffenheit zeigten. Die grössere Entfernung vom Orte der Einspritzung und eine gleichmässiger Vertheilung der veränderten Blutelemente auf die Gesamtblutmenge vermögen diesem Umstande zur Erklärung zu dienen.

Um 10½ Uhr wurde eine sechste Einspritzung von weiteren 3 Ccm. reinen Acid. acet. dil. in die rechte Vena jugularis vorgenommen. Der Hund athmete krampfhaft, die Herzaction wurde plötzlich ganz langsam, dann convulsivisch, unregelmässig (partielle Blutgerinnungen schienen im rechten Herzen eingetreten zu sein), die linke Art. femoralis wurde stossweise durch die bedeckende Haut hervorgetrieben, so stürmisch waren die Expulsionsbestrebungen des Herzens. Dann kamen vollständige tetanische Zuckungen der Muskeln der Extremitäten,

der Wirbelsäule und des Schwanzes, ausgebildete Streckkrämpfe mit Opisthotonus, die sich rhythmisch wiederholten, dann etwas seltener wurden, aber durch jeden leisen Schlag auf den Tisch verstärkt hervorgerufen werden konnten. Noch nach $\frac{1}{4}$ Stunde, als sie bereits nachzulassen angingen, war ich im Stande, sie auf diese Weise wieder zu wecken.

Ich nahm jetzt behufs einer vierten Untersuchung einen Tropfen Blut aus der rechten Vena jugularis und brachte ihn unter das Mikroskop. Die rothen Blutkörperchen waren in überwiegender Mehrheit stark geschrumpft, ganz blass, einzelne farblos, lagen, aus ihrer Geldrollen-ähnlichen Gruppierung aufgelöst, im Beobachtungsfeld regellos zerstreut umher. Einzelne zeigten noch eine glänzende Ringschicht um ein feinkörniges Centrum, andere waren gleichmässig granulirt, wieder andere zu durchaus glänzenden kugligen Bläschen umgewandelt, dazwischen kleine doppelt ringförmige Gasbläschen zerstreut. Die weissen Blutkörperchen erschienen auch hier wie bei allen Untersuchungen wenig verändert, nur etwas durchsichtiger und körniger, sonst in Gestalt und Bewegungen unversehrt.

Um 10 $\frac{3}{4}$ Uhr Temperatur 39,0° C.

Herzaction jetzt schwächer, unregelmässig, Respiration ruhiger.

Um 11 Uhr Temperatur 39,0° C.

Um 11 Uhr machte ich die letzte Einspritzung von nochmals 4 Ccm. reiner diluirter Essigsäure in die rechte Jugularvene. Die Respiration wurde wieder mühsamer, die tetanischen Zuckungen stärker und leichter durch Schlag auf den Tisch hervorgebracht.

Temperatur um 11 Uhr 10 Min. 39,1° C.

11 Uhr 30 Min. 40,1° C.

12 Uhr 41,4° C.

Auch jetzt liessen sich noch Muskelzuckungen, besonders an Schwanz und Extremitäten, auf dem Wege der Reflexaction erzeugen. Spontan war dagegen nur noch geringes Vibriren der Muskeln vorhanden. Da der Hund sehr elend war, wurde das Experiment nun beendet und nach Unterbindung der Venen und Entfernung der Canülen die Temperatur noch einigemal während der Nacht gemessen, wobei sich jetzt erst stärkere Abnahmen ergaben:

Temperatur um 2 Uhr 30 Min. Nachts 38,0° C.

4 Uhr 45 Min. Morgens 37,8° C.

6 Uhr 45 Min. Morgens 37,4° C.

7 Uhr 30 Min. Morgens 37° C.

Den 5. März Morgens 11 Uhr war die Temperatur in einem erneuten Fieberanfall wieder auf 40,4° C. gestiegen. Der Hund ging, wiewohl unsicher, der Herzschlag war klein, die Respiration sehr beschleunigt. Aus einer Seitenwunde am Thorax entnommenes, wie früher untersuchtes Blut ergab dieselben Gestalt- und Farbenveränderungen der rothen Blutkörperchen, das Plasma erschien bei Sonnenlicht etwas ausgesprochener lichtgelb tingirt. Morgensternformationen waren nicht mehr zu sehen, nur noch einzelne in der Flüssigkeit zertheilte feine Gasbläschen im Beobachtungsfelde. Den 6. März war die Temperatur Abends wie Morgens 39,8. Der Hund athmete sehr schnell und kurz unter laut hörbarem pfeifenden Geräusch. Auch in Begleitung der Herztöne waren laute Geräusche zu hören.

Den 7. März 3 Uhr Morgens trat der tödtliche Ausgang ein. Die Section konnte erst nach Verlauf von 5 Stunden gemacht werden. Im Herzen fand sich kirschfarbiges, frisch geronnenes Blut; neben dem dunkeln weichen Gerinnsel des sehr stark ausgedehnten rechten Herzens fand sich ein älteres im rechten Herzohr. Beide Lungen stark ödematös, in den Lungenarterienästen frische Gerinnungen, an verschiedenen Stellen der Peripherie deutliche Capillarembolien sichtbar, Leber dunkel, blutreich, Milz blass, klein. Die Vena femoralis enthielt ein älteres Gerinnsel, das an der Ligaturstelle adhärte und nach Aufwärts bis zur Einmündungsstelle der Vena hypogastrica reichte. In der rechten Vena jugularis fand sich gleichfalls ein älterer, grossentheils breiig zerfallener Thrombus, der bis zur Einmündung der Vena subclavia herabreichte.

Bei den Ergebnissen dieses Versuches ist zunächst das Verhalten der Temperatur auffällig. Abweichend von unseren bisherigen Resultaten trat nach den freilich sehr schwach genommenen ersten Einspritzungen, wenn wir von einer geringen Abnahme von $0,3^{\circ}$ ganz im Anfange absehen, eine bedeutendere Temperaturerniedrigung nicht ein. Erst mehrere Stunden nach den letzten und stärksten Injectionen, nach einer intercurrirenden beträchtlichen Steigerung der Temperatur, fiel dieselbe von einer Höhe von $41,4^{\circ}$ auf 37° herab, erfuhr also einen Abfall von $4,4^{\circ}$, wonach wieder Fiebersteigerung mit erhöhter Temperatur bis zu dem Tode eintrat. In diesem späten Auftreten des Sinkens der Temperatur stimmt dieses Experiment mit unserem Falle von tödtlichem Ausgang nach Injection Villate'scher Lösung überein. Wenn wir daher einerseits von zu schwachen Infusionen von Essigsäure eine Einwirkung auf die Temperatur nicht erwarten dürfen, so scheint es andererseits, dass, abgesehen von weiter unten zu besprechenden primären Einflüssen, gewisse Umsetzungen der chemischen Bestandtheile des Blutes erst zu Stande kommen müssen, deren Producte Erniedrigung der Temperatur hervorrufen, ähnlich wie die Beobachtung lehrt, dass bei den septicämischen Blutvergiftungen gewöhnlich erst im weiteren Verlaufe derselben Temperaturabnahmen sich einstellen. Jedenfalls dürften verschiedene Quellen der Temperaturerniedrigung nach Essigsäureeinspritzung in Betracht zu ziehen sein. Die Temperatursteigerungen sind meiner Ansicht nach auf die Capillarembolien und die damit verbundenen Prozesse in den Lungen zurückzuführen, deren Ursprung wiederum klar genug in den zerfallenen Thromben der V. jugularis d. und V. femoralis sin. zu suchen ist, in-

dessen ist es auch möglich, dass die gleich zu besprechenden tetanischen Muskelcontractionen als Erreger gesteigerter Oxydationsprozesse oder durch den mechanischen Einfluss der Reibung bei den moleculären Bewegungen, als die neue Wärmequelle zu betrachten sind.

Das Auftreten von ausgebildeten tetanischen Erscheinungen nach Essigsäureinfusion in das Blut ist meines Wissens ein bisher noch nicht gekanntes Factum, das der Beobachtung des gleichen Phänomens nach Einspritzung von kohlensaurem Ammoniak in wässriger Lösung in das Blut durch Billroth*), und nach eben solcher von faulen Faserstoffemboli (Vers. Nro. 3), faulem flockigem Eiter (Nro. 5, 7), Eiterserum (Nro. 16), Schwefelammonium (37, 38), Buttersäure (42, 44, 45) von O. Weber*) an die Seite gestellt werden muss. Die letzteren beiden Flüssigkeiten hatten nach O. Weber dabei, gleichwie das kohlensaure Ammoniak, erhebliche Abnahmen der Körpertemperatur zu Folge.

Man wird darnach weniger geneigt sein dürfen, diese tetanischen Muskelcontractionen auf ganz bestimmte Umsetzungsproducte im Blute, als vielleicht allgemeiner auf deletäre Veränderungen der rothen Blutkörperchen überhaupt in Verbindung mit ihren Rückwirkungen auf den Gasgehalt und Gaswechsel im Blute zurückzuführen.

Was diese Verhältnisse betrifft, wie wir sie in den vorausgehenden mikroskopischen Untersuchungen kennen gelernt haben, bleibt uns noch übrig, etwas genauer der chemischen Bedeutung der Gerinnungsvorgänge in den rothen Blutkörperchen und des Austritts ihres Farbstoffes in das Blutplasma, so wie der Natur und den Eigenschaften der ursprünglich an dem Rande der rothen Blutkörperchen haftenden, später isolirt schwimmenden Bläschen nachzuforschen.

Ich stellte zu diesem Zwecke noch den folgenden letzten Versuch von Essigsäureeinspritzung in das Blut an, bei welchem ich zu verschiedenen Zeiten grössere Blutproben aus dem Kreislaufe entnahm, in verschiedenen Gläsern aufbewahrte und ihre Gerinnungszeiten und die Art ihrer Gerinnung vergleichsweise beobachtete:

*) l. c. Deutsche Klinik 1864. No. 48 u. ff. und 1865. No. 1—8.

8. Versuch: Mittलगrosser gelbbrauner Schnauzer. Zeit der Operation den 8. März 7 Uhr Abends. Ich untersuchte vor der Einspritzung, die ich in die rechte Vena femoralis machte, das Blut dieser Vene unter dem Mikroskop in der früheren Weise und fand das Blut vollkommen normal. Von dem normalen Blut entnahm ich nach Eröffnung der Vene eine Probe von ca. 2 Unzen und liess sie in einem Becherglase stehen.

Temperatur vor der Einspritzung 39,0° C.

Um 7 Uhr 2 Ccm. Acid. acet. dilut. in die rechte V. femoralis eingespritzt.

Temperatur um 7 Uhr 15 Min. 38,9° C.

Um 7½ Uhr eine zweite Blutprobe von wiederum 2 Unzen aus der linken V. femoralis genommen. Das Blut ist dunkler als das erste, gerinnt rascher und muss aus dem peripherischen Ende der Venen ausgequetscht werden. Ein Tropfen davon unter dem Mikroskop untersucht, zeigte die weissen Blutkörperchen gar nicht, die rothen (an der von der Einspritzung weitest entfernten Stelle) wenig verändert, eine kleinere Zahl derselben war etwas geschrumpft, im Centrum blaskörnig.

Um 7 Uhr 30 Min. Temperatur 38,8° C.

Um 7 Uhr 35 Min. zweite Einspritzung von 2 Ccm. Acid. acet. dilut. in die rechte Vena femoralis. Der Hund wimmert, athmet erst schnell und krampfhaft, dann ruhiger.

Temperatur 38,6° C.

Es wird nun eine zweite Portion Blut aus der geöffneten Schenkelvene gleichfalls von 2 Unzen abgelassen und in einem anderen Becherglas bei Seite gestellt. Ein Tropfen davon mikroskopisch untersucht zeigt eine grössere Zahl der rothen Blutkörperchen blässer, in ihrem Centrum dunkler, krümelig, mit hellerer Randzone, einzelne schon nach einer oder nach beiden Seiten stark auf die Fläche gekrümmt.

Um 7 Uhr 50 Min. Temperatur 38,5° C.

Um 8 Uhr „ 38,4° C.

Um 8 Uhr 10 Min. „ 38,3° C.

Um 8 Uhr 15 Min. wird eine dritte Einspritzung von 1 Ccm. Acid. acet. dil. in die rechte Vena jugularis externa gemacht:

Um 8 Uhr 25 Min. Temperatur 38,2° C.

Dritte Untersuchung eines Bluttröpfens, der aus der linken Vena femoralis entnommen wurde. Stärkere Schrumpfung der rothen Blutkörperchen bemerkbar; dieselben sahen überaus blass aus, sind theils nur in ihrem Centrum, theils durchweg gleichförmig krümelig, viele halbmondförmig geschweift, andere Sförmig gebogen, bei einer grösseren Zahl die centrale Vertiefung nicht mehr deutlich sichtbar, dieselben sind zu blassen, fast farblosen, kugeligen Bläschen aufgequollen.

Um 9 Uhr 30 Min. Temperatur 38,0° C.

Um 9 Uhr 45 Min. Die dritte Probe Bluts und zwar wieder 2 Unzen, aus der rechten Schenkelvene genommen. Das Blut ist tief dunkelroth, gerinnt im Becherglase fast augenblicklich zu einem festen, schneidbaren Klumpen.

Um 10 Uhr zwei weitere Ccm. diluirter Essigsäure in die Jugularvene eingespritzt.

Temperatur 39,2° C.

Um 11 Uhr 30 Min. Temperatur 38,8° C.

Der Hund wird nun losgebunden, geht, wiewohl etwas taumelnd, trinkt Wasser, athmet beschleunigt.

Den folgenden Tag, 9 März, 10 Uhr Morgens, Temperatur 38,8. Der Hund sieht sehr krank aus, zittert, ist traurig, sein Gang schwankend.

Die mikroskopische Untersuchung eines Blutropfens aus einer Hautwunde am Bauche zeigt die rothen Blutkörperchen blass, zum Theil regellos zerstreut, und dann bald über ihre ganze Fläche gleichmässig fein granulirt, der von Wharton Jones*) und A. Schultze besonders unterschiedenen feingranulirten überaus zarten Species der weissen Blutkörperchen ähnlich (so dass es scheinen könnte, als ob diese vermehrt wären), aber durch ihr kleineres Kaliber, ihre blassgelbe Farbe und die fehlende Contractilität leicht von ihnen zu unterscheiden, bald nur in der centralen Vertiefung mit hellem peripherischen Ringe, zum Theil stark geschrumpft, sehr klein und zackig. Daneben findet sich eine grössere Zahl normal aussehender, die geldrollenähnlich aneinander gereiht sind. Zwischen den Blutkörperchen sieht man da und dort freischwimmende glänzende feine Bläschen mit scharfen doppelten dunkeln Contouren, den am Rande der rothen Blutkörperchen beobachteten gleich. Ein Tropfen Ammoniaklösung zu dem Präparate zugesetzt, bringt die Bläschen nicht zum Verschwinden, ruft dagegen eine starke Schrumpfung aller geformten Blutelemente hervor. Es ergibt sich aus diesem negativen Resultate, dass die Bläschen nicht, wie man vermuthen könnte, aus freier Kohlensäure bestehen. Um eine andere Möglichkeit auszuschliessen, setzte ich einem zweiten Präparat mit denselben Bläschen einen Tropfen Aether hinzu und constatirte die Resistenz derselben auch gegen dieses Reagens, womit der Gedanke, dass man es mit Fetttröpfchen in feinsten Vertheilung, wie sie zuweilen im Blute vorkommen, zu thun habe, beseitigt wird. Gegen die Annahme einer einfachen mechanischen Beimengung atmosphärischer Luftbläschen bei Anfertigung des Präparates oder durch die Injection selbst spricht die anfängliche constante und innige Lagebeziehung derselben zu den rothen Blutkörperchen, ihre kranzförmige Anordnung an der Peripherie derselben, welcher erst später eine mechanische Los trennung und Isolirung folgte. An eine Verwechslung mit feinsten Körnchen, die durch Auflösung der geschrumpften Blutkörperchen freigeworden wären, lässt das ganze Bild der fraglichen Bläschen nicht denken; es bleibt uns somit nur übrig, dieselben, wenn die Hypothese nicht zu gewagt ist, als aus den rothen Blutkörperchen bei der Zersetzung des Hämoglobins ausgeschiedene Sauerstoffbläschen zu betrachten.

Den 9. März 11 Uhr Morgens, also 16 Stunden nach Beginn des Versuches, verglich ich die drei Blutproben miteinander: die normale war nur 16 Stunden, die nach der Einspritzung von 2 Ccm. Essigsäure in die Vena femoralis abgenommene 15½ Stunden, die nach der Einspritzung von im Ganzen 7 Ccm. Essigsäure in die V. femoralis und jugularis zusammen gewonnene 13¼ Stunden alt. Trotz des fast drei Stunden kürzeren Stehens der letzteren war die Scheidung in Serum

*) Philosoph. Transactions 1846. I. P. 82.

und einen dicken, dunkeln, fast schwarzen Blutkuchen hier die vollständigste. Bei der zweiten Probe zeigte sich dieselbe etwas weniger scharf ausgeprägt; in beiden war das überstehende Serum trüb, braunröthlich gefärbt von aufgelöstem Hämatin; im Gegensatz dazu war bei der ersten normalen Blutprobe die Gerinnung noch sehr weit zurück, der Blutkuchen noch ganz weich, weniger dunkel als in den beiden ersten Proben, das Serum noch nicht recht klar abgeschieden.

Den 9. März Abends 7 Uhr war die Temperatur des Hundes 38,9° und blieb so bis zu seinem Tode. Die Respiration wurde mühsamer als je zuvor, das Thier wankte auf den Füssen. Abends 9 Uhr untersuchte ich zum letzten Male einen Tropfen Blut aus der Haut der rechten Schultergegend mikroskopisch: Die rothen Blutkörperchen waren nun fast farblos, von unregelmässiger Rundung, der Mehrzahl nach in ihrer Mitte, seltener durchweg, feinkrümelig; ziemlich viele freie Gasbläschen in dem gelblich schimmernden Serum schwimmend, die auf Zusatz von Ammoniaklösung keine Veränderung zeigten. Zu derselben Zeit also 26 Stunden nach Beginn des Versuches, war der Gerinnungsprozess der normalen Blutprobe noch nicht vollendet, der Blutkuchen noch nicht scharf abgegrenzt, mässig hellroth, während er an den beiden anderen Proben fast schwarz aussah und von dem trübbräunlichen undurchsichtigen Serum vollkommen geschieden war.

In der Nacht vom 10. auf den 11. März ging der Hund zu Grunde, nachdem am letzten Tage die Athmungsbeschwerden sich noch bedeutend gesteigert hatten. Zwei einhalb Tage hatte das Thier gelebt und war in dieser kurzen Zeit sichtlich abgemagert.

Die Section konnte erst zwölf Stunden nach dem Tode gemacht werden: „In dem rechten Ventrikel, dem rechten Vorhof, der oberen und unteren Hohlader fand sich ein gelbes speckiges Gerinnsel, das in den Trabekeln der Herzwandung fest verfilzt war. Die Vena jugularis dext. und V. femoralis dext. (Gefässe der Einspritzung) enthielten ältere schwärzliche breiige, grossentheils zerfallene Gerinnsel, die nach dem Herzen zu in farblose, speckige sich fortsetzten. In der Vena hypogastrica d. und V. subclavia d. frische, weiche dunkle Thromben, ebenso in der linken V. femoralis. In den Lungen hochgradiges Oedem, an einzelnen Stellen der Oberfläche kleine Capillarembolien mit dunkelrothem Hof. Leber (in Folge venöser Stauung) dunkelroth, sehr blutreich; in der Vena portae ein speckiges Gerinnsel. Nieren wie die Venen des Mesenterium von dunkelm Blute strotzend. Gehirn anämisch.“

Den 11. März Mittags 12 Uhr, also 65 Stunden nach der ersten Essigsäure-Einspritzung, war die Gerinnung der normalen Blutprobe erst als vollendet anzusehen. Das abgeschiedene Serum war durchsichtig und klar, schwach röthlich; es fanden sich in demselben noch einzelne, spärliche, ziemlich gut erhaltene rothe Blutkörperchen. Das Serum der beiden anderen Proben war trübe, dunkler, schmutzig-röthlich; eine grössere Zahl farbloser Stromata (Röllet) von rothen Blutkörperchen, deren Hämatin in das Serum übergegangen war, in demselben suspendirt. Von Anfang bis zu Ende war die Reaction der drei Blutproben auf Lakmus- und Curcupapier stets alkalisch. Leider war es mir nicht möglich, das optische Verhalten des Serums der drei Blutproben durch die Spektralanalyse vergleichend zu prüfen.

Wenn wir die Ergebnisse dieser sehr sorgfältig ausgeführten Untersuchungen in kurzem resümiren, so lernen wir als Wirkungen der Essigsäure auf das circulirende Blut, anlehnend an die Resultate der Untersuchungen von A. Schmidt, Kühne*) u. A., folgende kennen:

1) Die Essigsäure treibt den Sauerstoff, der, (nach A. Schmidt, Kühne**) u. A.) als Bestandtheil der rothen Blutkörperchen, von dem Hämoglobin (Oxyhämoglobin) absorbiert, oder an dasselbe locker chemisch gebunden ist, aus, zersetzt das Hämoglobin und bringt den neben dem Hämatin darin enthaltenen Eiweisskörper zur Gerinnung, während sie zugleich den Uebertritt des braunrothen, in Essigsäure löslichen Hämatin (salzsauren Hämatin) in das Serum bewirkt. Das Blut wird dadurch lackfarben. Dieser geronnene Eiweisskörper des Hämoglobin ist es offenbar, welcher die beobachtete feinkörnige Trübung der rothen Blutkörperchen im Centrum oder über ihre ganze Oberfläche hin, erzeugt. Das Ausscheiden des Hämatins aus den rothen Blutkörperchen können wir uns vielleicht als Ursache der wahrgenommenen einfachen oder doppelten Krümmungen der rothen Blutkörperchen (durch Einbusse derselben an Volumen) denken, auf welche späterhin durch Endosmose ein Aufquellen im Plasma zu kugeligen Bläschen erfolgt.

Wenn wir nun die Hypothese Kühne's: „dass der Sauerstoff des Oxyhämoglobins (der rothen Blutkörperchen) im circulirenden Blute zunächst verwendet wird zur Zerstörung des Paraglobulins und dadurch, dass er es den Blutkörperchen möglich macht, an diesem Fibrin-generator zu zehren, das Fibrinogen des Serum an seiner Ausscheidung verhindert, das Blut somit flüssig erhält“, als richtig voraussetzen, so könnten wir weiter folgern, dass grössere Dosen Essigsäure, welche eine stärkere Schrumpfung der rothen Blutkörperchen bewirken, mit der Austreibung grösserer Absorptionsquanta von Sauerstoff, auch die Ausscheidung des an dem Hämoglobin haftenden Paraglobulin verursachen, und erklären damit, warum nach Einwirkung solcher Dosen sofort eine ausgedehnte Blutgerinnung in den Gefässen eintritt: die durch Zersetzung des Hämoglobin frei werdende fibrinoplastische Substanz A. Schmidt's vereinigt sich mit der fibrinogenen des Serum zur Bildung von Fibrin.

Weniger hypothetisch ist es, wenn wir einfach von der Erfah-

*) Lehrbuch der physiol. Chemie. Leipzig, 1866.

**) l. c.

rung ausgehen, dass arterielles Blut rascher gerinnt als venöses, dass eine Zufuhr von Sauerstoff überall die Gerinnung des Blutes befördert, Ueberladung mit Kohlensäure seine Gerinnbarkeit herabsetzt; dann erklären wir leicht, warum in unseren klinischen und experimentellen Fällen (wenigstens nach Einwirkung kleiner Dosen) das Blut dünnflüssig blieb, langsam oder nur wenig gerann, so lange es in den Gefässen eingeschlossen war; wir vermögen uns auch einfach zu erklären, wie es kam, dass das mit Essigsäure versetzte Blut unserer obigen zwei Blutportionen, sobald es aus den Gefässen gelassen war, also in freiesten Contact mit dem Sauerstoff der atmosphärischen Luft gebracht wurde, nun plötzlich sehr rasch eine vollständige Gerinnung einging. Für die im circulirenden Blute innerhalb der Gefässe selbst hervorgerufene momentane Gerinnung durch grössere Dosen Essigsäure (vergl. den bezüglichen obigen Versuch) aber müssten wir wieder auf die obige Erklärung zurückgreifen, wollen wir nicht zu dem Nothbehelfe unsere Zuflucht nehmen, dass hier etwa atmosphärische Luft mit in die Vene injicirt worden.

Jedenfalls ist nach dem Resultate der obigen Untersuchungen und dem Stande der neuesten Forschungen die Annahme nicht länger zweifelhaft, dass die Essigsäure den an das Stroma der rothen Blutkörperchen als seinen Träger gebundenen Sauerstoff aus diesen austreibt und Gerinnungen des Eiweisskörpers des Hämoglobins im Innern dieser Blutelemente hervorruft und gehen wir nur einen kleinen Schritt weiter, so kann auch die von uns versuchte Deutung der Gasbläschen in unseren Präparaten nicht mehr sehr gewagt erscheinen, wonach die Entwicklung jenes chemischen Vorganges gleichsam unter unseren Augen stattgefunden hätte.

2) Einspritzungen von Essigsäure in das Blut bewirken, entgegen den geläufigen Ansichten, eine Erniedrigung der Körpertemperatur, und glaube ich diese auf Grund meiner Versuche, nach dem Zeitpunkte ihres Eintretens auf zweierlei Quellen zurückführen zu müssen: Einmal erfolgt dieselbe unmittelbar nach den Injectionen, offenbar durch Einbusse der rothen Blutkörperchen, welche die respiratorischen Medien darstellen, an Sauerstoff (Ozon); die in grosser Zahl deutliche Gerinnungsvorgänge in ihrem Innern aufweisenden Blutkörperchen sind durch die Zersetzung ihres Hämoglobins unfähig geworden, Sauerstoff in den Lungen wieder auf-

zunehmen; sie werden, wie meine, am zweiten Tage nach der Einspritzung vorgenommenen, Untersuchungen noch zeigen, in dieser langen Zeit weder eliminirt, noch völlig vernichtet, noch durch neugebildete Elemente in erhebenswerther Zahl ersetzt. Die Verbrennungsvorgänge im Körper erfahren dadurch eine Herabsetzung. — Tritt dagegen die Temperaturabnahme erst eine Reihe von Stunden nach der Essigsäure-Infusion auf, so dürfen wir vielleicht annehmen, dass die in Gerinnung übergegangenen „todten Blutkörperchen“, wenn ich so sagen darf, als zersetzte Fremdkörper, möglicher Weise auch durch Anregung weiterer chemischer Umsetzungen, ähnlich wie bei der Septicämie nach Art giftiger Fermente wirken, welche die Temperatur herabsetzen; es liesse sich hieraus das mit den septicämischen Frösten übereinstimmende Muskelzittern nach den Essigsäureeinspritzungen, in unseren Experimenten erklären. Die vorübergehenden Temperatursteigerungen in späteren Stadien bei einigen unserer Versuche (so im letzten) glaube ich auf die bei diesen vorgefundenen capillaren Embolien in den Lungen am besten zurückführen zu dürfen, und zweifle ich nicht, dass bei den wiederholten Einspritzungen in ein und dieselbe Vene das von einer früheren herührende Gerinnsel durch die späteren mechanisch mit fortgerissen und in den Lungenkreislauf gespült wurde. In den zwei letzten Experimenten konnten die zerfallenen Venenthromben neben den Lungenembolien nach zwei- oder mehrmaligen Einspritzungen in die gleiche Vene nachgewiesen werden. Will man diese Auffassung nicht gelten lassen, so müsste man etwaige chemische Umsetzungen, welche durch die zersetzten Blutkörperchen im Blute oder im Contact mit den Geweben erfolgen, der gesteigerten Wärmeproduction zu Grunde legen, oder die letztere als Wundfieber in Folge der verschiedenen operativen Eingriffe betrachten. Letztere Ansicht hat meiner Meinung nach noch mehr für sich als erstere, und es ist vielleicht nicht ganz ungerechtfertigt, daran zu erinnern, dass die genannten beiden Einflüsse möglicher Weise als Contrebalance das Zustandekommen einer noch tieferen Erniedrigung der Temperatur durch die Essigsäure, als wir sie erhielten, verhindert haben. Die Thatsache, dass in unserem klinischen Falle (jenem armen Mädchen, bei welchem der Einspritzung kein operativer Eingriff vorausging), die Abnahme der Temperatur die bedeutendste war, liesse sich

vielleicht als Beleg hierfür verworthen. Andererseits räume ich gern ein, dass der Verlust von 6 Unzen Blutes und etwas darüber bei unserem zuletzt operirten Hunde auch nicht ganz ohne Einfluss auf eine Herabsetzung der Temperatur gewesen sein dürfte. Der Gesamtbetrag der Temperaturerniedrigung, welche unsere vier darauf Bezug nehmenden Versuche ergaben, bewegt sich zwischen 0,3—1,8, resp. 4,4° C., wobei, wie ich nochmals wiederholen muss, muthmaassliche Compensationen durch fiebererregende, aus Zersetzungs- und Oxydationsvorgängen hervorgegangene Körper im Blute sich unserer Berechnung entziehen. —

3) Ruft die Essigsäure, in das circulirende Blut eingespritzt, gleichfalls entgegen bisherigen Annahmen, vollkommene tetanische Muskelkrämpfe, ganz wie kohlensaure Ammoniaklösung und andere als Zersetzungsproducte auftretende Körper hervor; nur ist hierzu ein grösseres Quantum der Säure nothwendig. Ich muss die schon angeregte Frage offen lassen, ob es in allen diesen Fällen die einfache Abnahme des Sauerstoff's im Blute ist, welche diese tetanischen Convulsionen hervorruft, oder ob eine spezifische Erregung der Medulla oblongata durch Zersetzungen, welche die zerstörten Blutkörperchen eingehen oder veranlassen, hier gerade so stattfindet, wie sie bei der Einwirkung jener Zersetzungsproducte zu Stande kommt.

Es kann nach diesen vielleicht schon zu weitläufigen Erörterungen keine Frage mehr sein, wodurch der tödtliche Ausgang in den obigen klinischen Fällen nach Einspritzung von Villate'scher Lösung, wodurch er in unseren Experimenten nach Essigsäure-Infusion direct veranlasst wurde. Wir haben es in allen Fällen mit einer acuten Sauerstoffverarmung, einer Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure zu thun. Dazu gesellen sich Gerinnungsvorgänge in einer grossen Zahl rother Blutkörperchen (vulgo deletäre Veränderungen), welche entweder einfach durch ihren Wegfall für die Athmung und die Unmöglichkeit, sie in der nöthigen Kürze wieder zu ersetzen, oder aber durch weitere chemische Umsetzungen eine Blutvergiftung zur Folge haben. Ein rasch auftretendes Lungenödem führte in allen Fällen mit Ausnahme zweier Experimente den Tod durch allmälige Erstickung herbei. In diesen

zweien trug die durch eine relativ grössere Dosis Essigsäure hervorgerufene, bis in das rechte Herz ausgedehnte Venenthrombose die Schuld an dem tödtlichen Ausgange in Folge plötzlicher Suffocation.

Die Gefahren der Injection Villate'scher Lösung, welche diese Untersuchungen aufgedeckt haben, sind offenbar Notta und der Mehrzahl der französischen Chirurgen unbekannt geblieben und wurden von ihnen, da sie ihre Quelle nicht ahnten, überhaupt unterschätzt. Legouest allein war es, der in einer Discussion darüber in der Sitzung der Société de Chirurgie vom 2. Mai 1866, dem Liquor vorwarf, dass er Vergiftungszufälle hervorrufen könne „durch Absorption toxischer Substanzen“, welche die Solution enthalte. Welchen ihrer Bestandtheile dieser Vorwurf im Speciellen trifft, und welcher Art die Zufälle sind, darüber bleibt er uns die Rechenschaft schuldig. Dagegen citirt auch er einen Todesfall nach Einspritzung der Lösung in eine Fistel, welcher, sofern es nicht der Herrgott'sche Fall ist, als dritter Beleg hier aufzuführen wäre. Notta schrieb diesen Unfall der Ungeschicklichkeit des behandelnden Chirurgen zu, der wohl ein theilweises Zurückbleiben der Flüssigkeit in der Wundhöhle nicht zu verhindern gewusst habe. Ausserdem glaubt er, dass häufig eine Verunreinigung des Villate'schen Liquor durch Substitution von Holzeßig an Stelle des Weinessigs die Ursache einer unerwünschten, sehr heftigen Entzündung erregenden, caustischen Wirkung desselben bilden dürfte. Diesen Bedenken, welche in unserem Falle jedenfalls nicht in Betracht kommen, stellen sich die unsrigen als solche von ungleich schwererem Gewichte gegenüber und fragt es sich, wie wir gleich sehen werden, ob zu ihrer Beseitigung Schutzmaassregeln, wie sie Notta unter Umständen selbst nöthig findet, hinreichen dürften.

Es theilt aber noch ein anderes therapeutisches Verfahren der Neuzeit, welches englischen Ursprunges ist, die enthaltene Gefahr mit dem Liquor Villati, und mahnen auch diesem gegenüber die vorliegenden Untersuchungen zur grössten Vorsicht. Unter den neuerdings so beliebten Methoden der Einspritzung flüssiger Medikamente in Geschwülste zur Tödtung ihrer zelligen Elemente, nehmen die von W. H. Broadbeet empfohlenen Einspritzungen von Essigsäure (*Acid. acet. dilut.* mit *Aqua destillata ana* oder im Verhältniss von 1 zu 2—4, oder gar *Acid.*

acet. concentr.) zur Heilung von Carcinomen*) eine hervorragende Stelle ein. In einer Reihe von ihm mitgetheilten Fälle, die zum Theil bereits Recidive darstellten, will er, unter Vermeidung jedes operativen Eingriffes, die vollständige Rückbildung oder doch eine Verkleinerung von carcinomatösen Knoten beobachtet haben.

Es liegt nicht in der Aufgabe dieser Blätter, einen kritischen Maassstab an die mitgetheilten Beobachtungen zu legen, es wäre sonst nicht schwer, auf die unter denselben vorherrschenden (zufälligen oder vorübergehenden?) Besserungen, auf die bei dem Mangel mikroskopischer Nachweise zweifelhaft bleibende Natur der Knoten, die, vorzüglich die Achseldrüsen betreffend, auch einfache consensuelle, entzündliche Schwellungen gewesen sein könnten und andere Bedenken mehr hinzuweisen. Ich habe auf Grund meiner Untersuchungen nur zwei Sätzen, welche Broadbeet zur Befürwortung seiner Methode aufstellt, entgegenzutreten, von denen der erste lautet: „Die Essigsäure bringt das Albumin nicht zur Gerinnung und kann desshalb in den krankhaften Geweben mit Leichtigkeit diffundiren“, der zweite: „Das Eindringen der Essigsäure in die Circulationswege ist nicht gefährlich, man hat weder Intoxication noch Embolien zu befürchten“. Die Widerlegung besonders der letzten, kaum zu begreifenden Behauptung Broadbeet's durch die obigen Versuche, enthält zugleich die ernsthafte Warnung vor jedem unbedachtsamen Experimentiren mit der erwähnten Methode. Die mit derselben verbundene Gefahr ist eine viel grössere noch als bei Einspritzungen von Villate'scher Lösung in Fistelgänge, da hier bei direkter Injection in die Gewebe die Möglichkeit immer vorliegt, dass ein Gefäss angestochen und die Injection unmittelbar in das circulirende Blut gemacht wird und Cautelen, welche bei Einspritzungen in übergranulirte Wundhöhlen wirksam sind, hier ganz ausser Acht fallen.

Es möge mir vergönnt sein, nach der langen Abschweifung in das Gebiet experimenteller Forschung zum Schluss noch auf die practische Frage zurückzukommen, welche wir uns schon Eingangs dieser Abhandlung vorgelegt haben, ob es in unsere Hand gegeben ist, die Gefahr des Eindringens der Villate'schen Lösung in den Kreislauf bei Injectionen derselben in Wunden mit Sicherheit auszuschliessen, und welche Vorsichtsmassregeln uns

*) Cancer, a new method of treatment. London Churchill 1866.

vor einem solchen Unfall zu bewahren vermögen. Wir bedürfen, daran müssen wir festhalten, zuverlässiger Garantien, sollen wir nicht dahin gelangen, das Mittel, trotz seiner erprobten Wirksamkeit, lieber wieder, wie früher auf das Gebiet der Veterinärkunde allein zu beschränken.

Es ist hier wohl der Ort, einige Worte über die Technik der Injectionen in enge gewundene Fistelkanäle im Allgemeinen, sei es, dass dieselben an cariösen Stellen eines Knochens blind endigen, oder in Abscesshöhlen münden, einzuschalten. Ich halte diess um so weniger für überflüssig, als man zu oft gegen die hierbei geltenden Regeln verstossen sieht. Einmal kommt es nicht zu selten vor, dass die Spitze der Spritze in die Granulationen, welche den Fistelgang auskleiden, eingebohrt wird und dadurch Blutungen hervorruft. Es kann dabei ein venöses (oder selbst arterielles) Gefäss, wenn auch von kleinerem Kaliber unmittelbar angestochen, und so eine directe Infusion der Injections-Flüssigkeit in den Kreislauf gemacht oder doch jedenfalls bei einigem Druck das Eindringen derselben in das klaffende Gefässlumen begünstigt werden. Auch in unserm Falle wurde eine Blutung durch die Einführung der Spritze veranlasst. Ob auch oberflächliche Zerreissungen feinsten Capillarverzweigungen der Granulationen ein directes Eindringen der Flüssigkeit in diese kleinsten Gefässlumina zur Folge haben können, ist fraglich, und in jedem Falle noch von einem anderen Fehler in der Application abhängig. Es kommt nämlich vor, dass gleich beim ersten Vorschieben des Stempels der gefüllten Spritze nach ihrer Einführung in einen Fistelgang sich ein sehr hoher Widerstand fühlbar macht; ganz verkehrter Weise wird dann häufig Gewalt angewendet, bis die führende Hand trotz Aufbietung aller Kraft die Druckhöhe, unter welcher die Flüssigkeit im Fistelkanal steht, nicht mehr zu überwinden im Stande ist. In solchen Fällen ist immer die Höhle, in welche letzterer führt, sehr wenig geräumig oder nirgends eine Erweiterung des Fistelganges vorhanden; wenn nun bei so kleinem gegebenen Raume die Spitze der Spritze die Lichtung des Kanals vollkommen ausfüllt, so muss die injicirte Flüssigkeit eine vollkommene Absperrung und damit, in kürzester Zeit eine ausserordentliche Drucksteigerung erfahren. Unter so hohem Druck einzuspritzen, ist immer ein Fehler, da dadurch die Granulationen

erheblich comprimirt, suffundirt und selbst eingerissen werden können, jedenfalls wird eine Ueberführung der Injectionsflüssigkeit in das Blut dadurch begünstigt, und liegt desshalb hierin eine viel grössere Gefahr, als wie Notta glaubt, in der Stagnation eines Ueberschusses der eingespritzten Flüssigkeit in der Abscesshöhle. Ein einfacher Contact der letzteren mit der Auskleidung eines Fistelganges ist Alles, was wir bezwecken. Wir erreichen diess, indem wir darauf achten, dass die Flüssigkeit, während wir injiciren, in continuirlichem Strome neben der Spritze wieder abläuft. Ist der Fistelkanal so eng, dass die Spritze ihn verschliesst, so müssen wir während der Injection seitlich einen Druck auf seine Innenwand ausüben, um Raum für den Abfluss zu schaffen. Es ist diess ein einfacheres und zweckmässigeres Hülfsmittel, als die von Notta hierfür vorgeschlagene Dilatation der Fistel mit dem Messer, die ja doch nur die äussere Mündung derselben und nicht den ganzen Gang erweitern kann. Wir beseitigen durch dieses kleine Manöver, wenn die Spitze lang genug und der Fistelgang kurz ist, einen Mechanismus, der für sich allein schon im Stande ist, den Rückfluss der eingespritzten Flüssigkeit zu verhindern, den von Roser*) so treffend gezeichneten Klappenmechanismus bei Abscessen und Fistelgängen. Aehnlich wie bei einer incarcerirten Darmschlinge lässt sich wohl ein Strom Flüssigkeit durch einen solchen Gang ohne Hinderniss eintreiben, aber wie die Abscesshöhle gefüllt ist und die Flüssigkeit wieder ihren Ausweg sucht, drängt sie die häutige oder von Granulationen bedeckte Auskleidung des Kanals klappenartig vor sich her und bewirkt dadurch ihre eigene Abschliessung. Neue Flüssigkeit wird nachgespritzt und die Abscesshöhle gewaltsam ausgedehnt, bis Gefässzerreissungen erfolgen und der Druck der zusammengepressten Flüssigkeit eine solche Höhe erreicht hat, dass eine weitere Zuleitung unmöglich wird. Kann man mit der Spitze der Spritze die Stelle des klappen- oder wulstförmigen Verschlusses erreichen und die Klappe oder den Wulst nach der Seite drücken, so tritt Abfluss ein und die Spannung ist gehoben. Das Gleiche kann man bei Einspritzungen in die Scheide regelmässig beobachten, wo immer ein Rest abgeschlossener Injectionsflüssigkeit erst nachträglich durch einen Seitendruck auf die eine Scheidenwandung nach Aussen

*) Arch. f. physiol. Heilkunde, J. 1856, „über Abscess- und Fistelklappen“.

entleert wird. Es sind nach diesen Auseinandersetzungen zwei Hauptregeln für Injectionen in enge Fistelkanäle festzuhalten:

1. Man führe die Spritze mit grosser Vorsicht und Schonung in den Gang ein, indem man seine Windungen sondirend verfolgt, um jede, auch die kleinste Blutung zu vermeiden und

2. achte man darauf, dass während der Einspritzung die Flüssigkeit ihren fortwährenden Ablauf finde, indem man die Innenwand des Fistelganges etwas nach der Seite drängt.

Dabei empfiehlt es sich, die Spritze nur langsam zu entleeren, um nicht durch eine zu grosse Quantität von Flüssigkeit eine plötzliche übermässige Spannung zu erzeugen. Unter Beobachtung dieser Regeln wird man wohl mit ziemlicher Sicherheit die gefährlichen Folgen der Einspritzung Villatè'scher Lösung, durch ihren Uebertritt in den Kreislauf, wie sie unsere beiden Fälle dargeboten, vermeiden können. Es ist indessen wohl zu begreifen, wenn ungeachtet solcher Cautelen Viele durch die Mittheilung der vorstehenden Erfahrungen sich von einer weiteren Anwendung des Villatè'schen Liquor abschrecken lassen werden. Ich habe mich daher bemüht, ein Ersatzmittel aufzufinden, das seine energische umstimmende Wirkung, nicht aber seine Gefährlichkeit mit ihm theilt. Es lag der Gedanke nahe, aus der Lösung zunächst einfach das schädliche Agens den Essig wegzulassen und mit der übrigen Flüssigkeit, welche die schwefelsauren Kupfer- und Zinksalze in ungewöhnlich starker Dosirung enthält, unter Weglassung des als unlöslicher und daher unwirksamer Niederschlag ausfallenden Liq. Plumb. subacet. Einspritzungsversuche vorzunehmen. Ich liess mir dazu eine Solution von Cuprum sulphur. und Zinc. sulphur. ana Drachm. 3, aufgelöst in 5 Unc. destillirten Wasser's bereiten und spritzte dieselbe einem seit längerer Zeit auf der hiesigen Klinik gelegenen Manne mit einem Congestionsabscess in der rechten Lendengegend ein, der trotz verschiedener angewandter adstringirender Einspritzungen (unter anderen auch einer Lösung von Argent. nitr.) fortwährend stark eiterte. Eine einmalige Einspritzung einer gewöhnlichen Wundspritze voll obiger Lösung rief eine ebenso beträchtliche entzündliche Reaction hervor, wie die Injectionen von Villatè'schem Liquor, es erfolgte in den nächsten

Tagen eine bedeutend stärkere Eiterung wie bei diesen, dann nahm dieselbe entschieden ab und gewann eine bessere Beschaffenheit, die Fistel zeigte Tendenz zur Heilung durch Einziehung ihrer äusseren Oeffnung, doch die offenbar noch fortdauernde Zufuhr von Eiter aus dem Herde der Erkrankung in den Wirbelkörpern verhinderte deren vollständiges Zustandekommen. Jedenfalls ergab der eine Versuch, der zu fernerer Wiederholung auffordert, dass in der schwefelsauren Kupfer- und Zinklösung von einer Stärke von 1:12 oder 13 ein Mittel gefunden ist, das in alten Fistelgängen und vielleicht auch an cariösen Knochenstellen eine ebenso starke erneute Entzündung mit Entwicklung besserer Granulationen hervorrufen kann als der Villate'sche Liquor. Dass eine solche Lösung aber, auch wenn sie in den Kreislauf gelangte, keinen tödtlichen Ausgang herbeizuführen im Stande ist, beweist der von mir, bei dem einen meiner Hunde angestellte Versuch, bei welchem jede Spur einer reactiven Erscheinung nach einer Injection von über 1 Ccm. dieser Lösung in die Vena femoralis ausgeblieben war*).

IV.

Beitrag zur Casuistik der embolischen Gefässkrankheiten.

Von Prof. Dr. Moos in Heidelberg.

Den vorliegenden Fall habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Professor Friedreich behandelt, welcher als consultirender Arzt zur Behandlung des Kranken hinzugezogen war. Der ganze Verlauf der Krankheit bietet ein vielfaches Interesse, namentlich in Bezug auf gewisse Sehstörungen, sowie insbesondere in Bezug auf die klinischen Erscheinungen der Embolie der Arteriae mesentericae. — Sieht man von den zufälligen anatomischen Befunden Tiedemann's**) ab, so dürfte unser Fall

*) In neuester Zeit habe ich des Oefteren Einspritzungen von diesem purificirten Villate'schen Liquor in Anwendung gezogen und immer die gleich starke entzündliche Reaction und in geeigneten Fällen den gleichen günstigen Effect wie Notta von der essighaltigen Lösung beobachtet.

**) Die betreffende Literaturangabe findet sich in dem Aufsatz von Gerhardt.