

Aus dem pathologisch-chemischen Laboratorium des Dr. E. Freund  
der k. k. Krankenanstalt „Rudolf-Stiftung“.

---

## Beitrag zur Pathogenese der Verbrennung.

Von

**Dr. Wladislaw Reiss,**

Hospitant an der dermatologischen Klinik des Prof. Kaposi in Wien.

---

Die zahlreichen in der Literatur vertretenen Theorien über die Todesursache bei Verbrennung beweisen, dass diese für Chirurgen wie Dermatologen gleich wichtige Frage das Interesse der ärztlichen Kreise bis auf den heutigen Tag in hohem Masse in Anspruch nimmt.

Es ist keineswegs meine Absicht, alle Theorien und Hypothesen, welche sozusagen das Bürgerrecht in der einschlägigen Literatur erlangten, in eingehender Weise zu erörtern; nur die wichtigsten seien hier erwähnt mit gleichzeitiger Berücksichtigung der Ansichten jene Autoren, die sich in neuester Zeit mit dieser Frage beschäftigten.

Zahlreich sind jene Theorien, die heute nicht mehr in Betracht kommen, da sie weder den klinischen Erfahrungen noch den neueren Grundsätzen der Pathologie Stand zu halten vermochten. Es waren dies die Theorien von der erschwerten Perspiration der Haut, von der Uebersättigung des Blutes mit Ammoniak (ammoniämia), von der Eindickung des Blutes, von der plötzlichen Paralyse des Herzens etc. Ebensowenig vermochte sich Sonnenburg's Theorie zu erhalten, welche als Todesursache die hochgradige Erhitzung des Blutes mit nachfolgender Herzlähmung und reflectorischer Herabsetzung des Tonus der peripheren Gefässe ansah.

In den letzten zwei Jahren erschienen Arbeiten von Silbermann (Virchow's Archiv, Bd. 119, Heft 3), Welti (Ziegler und Nauwerk's Beiträge etc. Bd. 4) und Lustgarten (Wien, klinische Wochenschrift 1891). Welti betrachtet als Todesursache die Thrombosirung der Capillargefässe im Gehirn, Magen und in der Niere.

Auf gleiche Weise erklärte bekanntlich schon Klebs die bei Verbrennungen auftretenden Erscheinungen und zwar die im Darmtractus nicht selten beobachteten Geschwüre. Das Entstehen solcher Embolien erfolgt nach Welti durch Verschmelzung der rothen Blutkörperchen mit den Blutplättchen, welche nach Verbrennungen in grosser Anzahl beobachtet werden können. Diese Ansicht ist nicht ganz stichhältig, da Welti diese Veränderungen erst längere Zeit nach dem Tode der Versuchsthiere beobachtete, so dass diese Erscheinungen auch gewöhnliche postmortale Thrombenbildungen sein konnten. Nach Silbermann sollen solche Thromben am zahlreichsten in der Lungen-schlagader noch zu Lebzeiten auftreten und in Folge dessen der Entleerung der rechten Herzkammer Widerstand leisten.

Einige Autoren, namentlich Tappeiner, nehmen als Todesursache Eindickung des Blutes auf Kosten des Serums an, welches der Organismus bei Verbrennungen in grossen Mengen verliert. Die Theorie, welche die plötzliche Herabsetzung des arteriellen Druckes als Folge des Verlustes einer übergrossen Menge von Serum darstellte, wurde durch Golz und Tappeiner widerlegt, welche zeigten, dass der Blutdruck selbst nach bedeutenden Blutverlusten in den grossen Gefässen sich rasch ausgleicht, da die Gefässwände sich der Blutmenge im Organismus sehr leicht accommodiren. Endlich ist noch zu erwähnen, dass Foà als Todesursache die Autointoxication durch Fibrinferment betrachtet. Dieses soll durch Zerfall der hochgradig erhitzten Blutkörperchen entstehen und Thromben im Herzen, Hämorrhagien im Darmtractus, Nieren- und Leberinfarcte zur Folge haben.

Eine Theorie, die sich bis auf den heutigen Tag erhielt und ganz besonders den oft wenige Stunden nach der Verbrennung eintretenden Tod, der also schwerlich auf die Wirkung irgend einer toxischen Substanz zurückgeführt werden

kann, auf plausible Weise zu erklären vermag, ist die Theorie vom Shock.

Lustgarten vertritt in einem in der dermatologischen Gesellschaft zu New-York gehaltenen Vortrag eine ganz abweichende Ansicht. Er sieht in dem Krankheitsprocess eine Intoxication durch Ptomaine, die auf Grund der Coagulationsnecrose sich entwickeln. Er beobachtete, dass die Prognose quod vitam bei Verkohlung (combustio escharotica), wenn solche natürlich nicht übermässig ausgebreitet ist, eine viel günstigere sei, als in Fällen mit Coagulationsnecrose oder bei Verbrennungen zweiten Grades. Auf Grund einer solchen Necrose entwickeln sich bei genügender Quantität Wassers Fäulnissbakterien, welche entweder schon früher in den Hautporen vorhanden waren oder erst später dahin gelangten. Diese Bakterien, deren biologischen Anforderungen jene leblose necrotische Masse voll auf gerecht wird, veranlassen nun die Bildung von Toxinen, welche Lustgarten in die Gruppe der Trimethylamine einreihet. Diese Basen sind Derivate des Cholins, und Brieger fand sie überall, wo organische Körper in Fäulniss übergehen. Die Wirkung dieser Toxine hält Lustgarten für analog derjenigen des Muscarins und bezieht darauf die Erbrechenerscheinungen (Reizung des N. Vagus und speciell des Plexus gastricus), Tobsuchtsanfälle, die bei solchen Kranken zuweilen beobachtet werden, Verengerung der Pupillen etc. Das Fehlen anderer Erscheinungen, welche auf eine Muscarinvergiftung hinweisen würden (wie Speichelfluss, Darmtetanus etc.) erklärt Lustgarten dadurch, dass wir hier nicht mit reinem Muscarin, sondern wahrscheinlich mit einer Summe von Basen und analogen Verbindungen zu thun haben. Seine Theorie stützt Autor auf den therapeutischen Erfolg bei einer Kranken, bei der bereits Erbrechen auftrat und die er aus diesem Grunde für verloren hielt. Dieser Kranken injicirte Autor subcutan Atropinum sulphuricum und zwar 5 Milligramm innerhalb zweier Tage. Diese Patientin genas.

Seine Arbeit beschliesst Autor mit therapeutischen Fingerzeigen und empfiehlt namentlich trockene und Wasser aufsaugende Verbände, wie Magnesia, Gypsum bituminatum mit Zusatz von antiseptischen Mitteln, um die necrotische Masse nach

Möglichkeit vor Feuchtigkeit zu bewahren, endlich selbe, wenn keine Contraindication vorliegt, auf chirurgischem Wege zu beseitigen. Die von Hebra eingeführten Wasserbetten empfiehlt Lustgarten nur in hoffnungslosen Fällen.

Keine dieser Theorien berücksichtigt jedoch die schädlichen Einflüsse der bei Verbrennung von organischen Substanzen entstehenden Gaze. Bekanntlich wird bei Verbrennungen mit anderen Producten eine beträchtliche Quantität von pyrogenen Substanzen ausgeschieden, deren toxische Eigenschaften allgemein anerkannt sind. Es ist daher wohl in Erwägung zu ziehen, ob nicht ein grosser Theil der bei Verbrennungen beobachteten Erscheinungen auf die Wirkung dieser giftigen Substanzen zurückzuführen ist, welche bei Verbrennung der Haut ohne Zweifel in verhältnissmässig beträchtlicher Quantität resorbiert werden. Diese Erwägung veranlasste mich, über Anregung Dr. Freund's eine Arbeit zu unternehmen, als deren Ziel die systematische Untersuchung der Excrete solcher Kranken auf den Gehalt der oberwähnten Verbindungen sich darstellt.

Am zweckmässigsten wäre es in dem Blute von Verbrannten nach den erwähnten Verbindungen zu forschen; doch stellen sich einer solchen Untersuchung erhebliche Schwierigkeiten entgegen. Denn abgesehen von der verhältnissmässigen Seltenheit ausgedehnter Verbrennungen, die sich vor allem zu solchen Untersuchungen eignen würden, ist Venesection bei solchen Kranken nicht immer durchführbar und bei bedeutender Vernichtung der Haut überaus schwierig, andererseits würde die Blutuntersuchung selbst unmittelbar nach dem Tode zu keinen sicheren Resultaten führen. Da jedoch der Organismus der resorbierten Producte im Wege der Excrete sich begibt, beschloss ich den Harn solcher Patienten sorgfältig zu untersuchen, mich dabei auf die klinische Erfahrung stützend, dass der Zustand solcher Kranken mit dem Schwinden der die schwereren Fälle regelmässig begleitenden Anurie viel günstiger wird, da die reichlichere Harnabsonderung den Organismus von dem angesammelten Gifte befreit. Diese Anurie steht auch der Erlangung der zur Untersuchung nöthigen Harnmengen entgegen; doch war ich in der günstigen Lage in der Klinik Kaposi über eine genügende Anzahl geeigneter Fälle verfügen

zu können. Solche Fälle, in deren Verlauf keine Anurie auftrat oder welche durch Saepticaemie complicirt waren, schloss ich vollständig aus, wie auch diejenigen, welche sich nicht als reine klinische Typen von Verbrennungen zweiten oder dritten Grades darstellten.

Um die toxischen Eigenschaften des von solchen Patienten herrührenden Harnes zu beweisen, injicirte ich denselben in bald grösseren bald kleineren Gaben weissen Mäusen und Meer-schweinchen. Eine subcutane Injection von 1  $cm^2$  physiologischen Harnes rief bei Mäusen gar keine pathologischen Erscheinungen hervor; sie verhielten sich im Gegentheil ganz normal in allen ihren physiologischen Functionen. Erst nach Wiederholung dieser Dosis konnte man eine gewisse Ermüdung beobachten, die nach Ablauf einer Viertelstunde verschwand. Dasselbe Quantum des von Verbrannten herrührenden Harnes rief bei Mäusen einen soporösen Zustand hervor, der bald in einen comatösen überging, und nach wenigen Stunden exitus letalis unter klonischen Krämpfen der Musculatur des Stammes und der Extremitäten zur Folge hatte. Diese wiederholt vorgenommenen Injectionen hatten stets denselben Erfolg; nur selten trat exitus letalis erst am zweiten Tage nach der Injection ein. In einigen Fällen war schon die Einverleibung von 5 Theilstrichen der Pravatz'schen Spritze zur Erzielung desselben Erfolges ausreichend, was umsomehr zu beachten ist, als hier eine bedeutende Erhöhung des Druckes in den Gefässen durch Einführung von grösseren Flüssigkeitsmengen in den Organismus gar nicht in Betracht kommen kann. Es hat also der von Verbrannten herrührende Harn ohne Zweifel giftige Eigenschaften; es war nun zu beweisen, dass dieselben den im Harne enthaltenen brenzlichen Substanzen zugeschrieben werden können. Ich beschloss nun einige Versuche zu machen mit Körpern, die bei der Verbrennung von organischen stickstoffhaltigen und stickstofflosen Substanzen entstehen, um mich auf diese Weise zu überzeugen, ob und in welchem Grade diese Producte auf den thierischen Organismus eine giftige Wirkung ausüben. Als Vertreter der stickstofflosen Körper gebrauchte ich zu diesen Versuchen Cellulose. Ich erhitzte 15 Gr. Cellulose in einem Verbrennungsröhr und leitete die sich ausscheidenden Producte durch eine

0.6% Kochsalzlösung mit geringem Zusatz von kohlensaurem Natron. Subcutane Injectionen dieser Lösung in der Menge von 3—5 Theilstrichen der Provatz'schen Spritze hatten beinahe gar keinen Effect; erst nach Einverleibung einer ganzen Spritze verfielen die Mäuse in einen gewissen Zustand von Somnolenz und Torpor, wovon sie sich jedoch sehr bald erholten.

Von stickstoffhaltigen Körpern gebrauchte ich zu diesen Versuchen Serumalbumin (der Firma H. Frommsdorff in Erfurt). Bei der Erhitzung von 5 Gr. dieses Präparates beobachtete ich gleichfalls einen ähnlichen Vorgang. Injectionen dieser Lösung hatten ganz andere Erscheinungen zur Folge; die Mäuse verhielten sich ähnlich wie bei Injectionen mit dem von Verbrannten stammenden Harn; sie verfielen nach Einverleibung von 3 bis 5 Theilstrichen obiger Lösung in einen soporösen Zustand, der später in einen comatösen überging und exitus letalis trat bisweilen schon nach Verlauf weniger Minuten ein. Da diese auch an Meerschweinchen wiederholt vorgenommenen Versuche stets dieselben Resultate ergaben, schritt ich zur quantitativen und qualitativen Untersuchung der zu diesen Versuchen benützten Harnmengen.

Ich will nun in Kürze die Krankengeschichten einiger Patienten mittheilen, die mir zur Verfügung standen:

1. Mathilde Wollinger, Magd, 16 Jahre alt, k., l., aufgenommen am 16. April 1892. Durch Herabfallen einer brennenden Petroleumlampe geriethen die Kleider der Patientin am 15. April in Brand.

St. präs.: Patientin mittelgross, von kräftigem Körperbau, gut genährt. Temperatur am 17. April Morgens 39, Resp. 24, Puls 120. Die Spannung der Radialis unter der Norm. Welle mässig hoch. Herztöne rein. In den inneren Organen keine Abnormitäten. An der Umrandung des linken Nasenloches ist die Oberhaut blasig abgehoben. An der Dorsalseite der Finger der linken Hand ist die Oberhaut ebenfalls in Blasen abgehoben, die Umgebung der Blasen, sowie die Haut am Dorsum manus stark geröthet und ödematös; an der Radialseite des rechten Vorderarmes eine thalergrosse, der in Fetzen herabhängenden Epidermis beraubte Stelle, an welcher der Papillarkörper blossliegt. An der Dorsalseite beider Kniegelenke, an den Innen- und Streckseiten beider Oberschenkel, sowie an den Unterschenkeln ist die Oberhaut theils in Fetzen abgelöst, theils in mächtigen tauben- bis hühnereigrossen, mit gelblichem Serum gefüllten Blasen abgehoben. Die Umgebung der Blasen geröthet und geschwollen. Verlauf der Krankheit ist ein langsamer, Anurie in geringem Grade, Magenerscheinungen fehlen. Genesung nach 5 Wochen.

2. Franz Pillmayer, 4 Jahre alt, wurde am 8. Mai 1892 mit siedender Suppe übergossen.

St. präs.: Patient dem Alter entsprechend entwickelt. Die Haut auf beiden Oberarmen und dem linken Unterarme, sowie an der Brust (die ganze rechte Thoraxhälfte) der Epidermis beraubt, theilweise in Blasen erhoben. Die Haut der Umgebung hochgradig geröthet. Kleinere Epidermisverluste am Halse und im Gesichte. In der ersten Woche ist Krankheitsverlauf normal, in der zweiten Woche Erbrechen, Anurie, Ohnmachtanfälle und nach wenigen Tagen Tod.

3. Matthäus Flaschka, 29 Jahre alt, k., l., Gasarbeiter aus Böhmen. Fiel bei seiner Arbeit in der Gasfabrik in Döbling in heisse Asche.

St. präs.: Ausgebreitete Röthung der Haut am rechten Vorderarm, mit wasserheller Flüssigkeit gefüllte Blasen und eine schwarze, russige, etwa guldenstückgrosse, der Oberhaut beraubte Stelle, an deren Rand noch einzelne Hautfetzen haften. Am linken Handrücken und am peripheren Theile der Aussenfläche des Vorderarmes ist die Epidermis in schwarzen, russigen Fetzen abgehoben, und das von Russ und Asche beschmierte Corium liegt frei. An den unteren Extremitäten ausgedehnte weisse und schwarze Schorfe. Fetzig Ablösung der Oberhaut findet sich am linken Ober- und Unterschenkel (zumal an den Streckseiten). Ueber dem rechten Knie länglich an einander geordnete Blasen. Patient wurde am 16. Juni 1892 in die Klinik aufgenommen, erbrach häufig und klagte über Gefühl von Schwere in beiden Händen. Nach wenigen Stunden tritt Somnolenz ein, die bis zum Tode anhält, der unter Muskelkrämpfen erfolgte. Dieser Fall war von hochgradiger Anurie begleitet.

4. Anna Groisz, 32 Jahre alt, k., vh., Wäscherin, erlitt durch das Zerschlagen einer brennenden Lampe schwere Brandwunden. Aufgenommen am 4. August 1892. An der linken Gesichtshälfte am Stamm, Rücken, den oberen Extremitäten ausgebreitetes Erythem, an zahlreichen Stellen ist die Epidermis in Fetzen abgehoben, darunter weisse Schorfe. Heftige Schmerzen, Erbrechen, Somnolenz, am 5. August exitus letalis.

5. Josef Frank, 21 Jahre alt, k., l., Tagelöhner, fiel am 1. August 1892 in eine Grube mit frisch gelöschtem Kalk. Ausgebreitete Röthung der Haut mit Blasenbildung im Gesichte, Stamme, an den oberen und unteren Extremitäten, besonders ausgebildete Blasen bis Faustgrösse an der Streckseite der unteren Extremitäten; an einzelnen Stellen ist die Oberhaut in Fetzen abgelöst, an vielen Stellen, besonders am Rücken, weisse flachhandgrosse Schorfe. Gestorben 3. August.

Bei dieser Aufzählung beschränkte ich mich lediglich auf die verhältnissmässig schwersten Fälle, die sich vor allem zu solchen Untersuchungen eignen.

Bei der qualitativen und quantitativen Harnuntersuchung vermochte ich in den normalen Harnbestandtheilen keine auffallenden Aenderungen zu constatiren. In der Quantität des Harn-

stoffes und der Phosphorsäure zeigten sich Schwankungen, jedoch innerhalb der physiologischen Grenzen. Dagegen war der Geruch des Harnes kein normaler, sondern erinnerte in einer Reihe von Fällen in hohem Grade an den des Pyridins; besonders auffällig war dies nach Destillation des Harnes, namentlich nach Zusatz einer kleinen Quantität Kalilauge. Schwache Lösungen von Pyridin und dessen Salzen, die ich zum Zwecke der Vergleichung des Geruches bereitete, schlossen alle Zweifel in dieser Hinsicht aus. Der Harn erwies sich in allen Verbrennungsfällen, nur die sehr leichten ausgenommen als giftig. — Um die weitere Untersuchung der toxischen Substanz zu ermöglichen, besorgte ich aus den Harnmengen drei Extracte: zuerst einen alkoholischen, dann einen ätherischen und wässerigen. — Von diesen Extracten erwies sich die alkoholische am giftigsten, im geringeren Grade der wässerige und der dritte ganz indifferent, wie dies wiederholt an Meer-schweinchen vorgenommene Versuche ergaben. Ganz ähnlich wirkte der alkoholische Extract aus den durch die Verbrennung von Serumalbumin gewonnenen Producten: bei Mäusen hatte schon die Einverleibung von 2–3 Theilstrichen dieser Lösung exitus letalis zur Folge, unter den nämlichen Erscheinungen, welche bei jedesmaliger Injection von alkoholischem Extracte des untersuchten Harnes eintraten.

Damit ist die toxische Eigenschaft des alkoholischen Harnextractes bewiesen und weitere Untersuchungen zeigten, dass die giftige Wirkung dieses Extractes nach dem Eindampfen bei alkalischer Reaction sich vermindere, ja selbst ganz aufhöre, woraus folgt, dass die giftige Substanz bei diesem Wärme-grad sich verflüchtigt. Ebenso wirkten auch Injectionen von Serumalbuminproducten nach vorausgegangener Eindampfung indifferent auf den thierischen Organismus.

Da ich in den untersuchten Flüssigkeitsmengen das Vorhandensein von empyreumatischen Körpern vermuthete und zwar vorzüglich an Körper der Pyridin- und Chinolingrouppe dachte, so richtete ich mein ferneres Vorgehen dementsprechend ein. Bekanntlich gehört die Gruppe der Pyridinbasen demjenigen Theile der organischen Chemie an, welcher in der Literatur in pharmakodynamischer Hinsicht ziemlich unberücksichtigt



geblieben ist. Die zum Zweck des Nachweises dieser Körper bisher gebrauchten Methoden sind zu wenig präcis und lassen sich namentlich dann nicht anwenden, wenn die Quantität des zu untersuchenden Körpers eine geringe ist und wir auf ein rein empirisches Verfahren angewiesen sind. An eine quantitative Bestimmung solcher Körper kann unter diesen Umständen fast gar nicht gedacht werden. Wir mussten uns lediglich auf qualitative Bestimmung beschränken mittels Anwendung von Phosphorwolframsäure und Platinchlorid.

Nachdem der zu untersuchende Harn filtrirt und mit Salzsäure angesäuert war, setzten wir Phosphorwolframsäure so lange zu, als das Entstehen des Niederschlages beobachtet werden konnte. Den mit schwacher Schwefelsäurelösung gewaschenen Niederschlag zersetzten wir mit Barytwasser, was die Verbindung der Phosphorwolframsäure mit Baryt zur Folge hatte, während die früher an diese Säure gebundenen Substanzen in Lösung übergingen. Die mehrmals filtrirte Lösung befreiten wir von den Barytresten durch Einwirkung des Kohlensäurestromes und geringer Menge von schwefelsaurem Natron auf sorgfältigste Weise, worauf wir eine ganz klare, barytfreie Flüssigkeit erhielten.

Die mit dieser Lösung an Thieren vorgenommenen Versuche bewiesen, dass die Hälfte der Pravatz'schen Spritze bei Mäusen Sopor und nach wenigen Minuten Tod herbeiführt.

Dieselben Resultate erzielten wir durch das oberwähnte Verfahren mit dem alkoholischen Harnextract, wie auch mit den durch die Verbrennungsproducte des Serumalbumins gesättigten Flüssigkeiten. — In den zwei zuletzt erwähnten Fällen genügten 3—5 Theilstriche, um tödtlichen Ausgang herbeizuführen.

Um die chemische Natur des in der Lösung befindlichen Körpers näher zu bestimmen, wurde die Abscheidung des Körpers mit Platinchlorid versucht. Es ist bekannt, dass Pyridin mit Platinchlorid ein Doppelsatz bildet; thatsächlich schied sich nach Versetzung der Lösung mit Platinchlorid und Eindampfung der Flüssigkeit im Vacuum ein orangegelber krystallinischer Körper ab. Diese Krystalle waren mit Wasser vollkommen geruchlos, zeigten aber nach Versetzen mit Kalilauge einen Geruch nach Pyridin. Nachdem wir in den einzelnen Fällen zu geringe Mengen zur Verfügung hatten, um eine organische Analyse des Körpers durchführen zu können, beschränkten wir uns auf die Bestimmung des Schmelzpunktes

der Verbindung. Derselbe betrug  $240^{\circ}$ , was also dem Schmelzpunkte des Platinchlorid-Pyridindoppelsalzes entspricht. Ein gleiches Resultat erhielten wir, wenn wir die bei der Barytzersetzung gewonnene Flüssigkeit destillirten und hierauf das in Salzsäure aufgefangene Destillat mit Platinchlorid versetzten. Der Stickstoffgehalt dieser Krystalle wurde durch das positive Ergebniss der Berlinerblaureaction erwiesen.

Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass der fragliche Körper ein organischer und stickstoffhaltiger ist. Wenn man nun den Schmelzpunkt, ferner die mit den Verbrennungs-Producten der Proteinkörper analogen Eigenschaften desselben und endlich den charakteristischen Geruch berücksichtigt, der stets auftritt, sobald dem Harn freies, fixes Alkali oder Erdalkali zugesetzt wurde, so wird man wohl annehmen können, dass in diesem Harne der Gruppe der Pyridinbasen angehörende Körper sich befinden, auf deren Vorhandensein die toxischen Eigenschaften des Harnes und zugleich die klinischen, bei Verbrannten beobachteten Erscheinungen bezogen werden könnten. Diese Ansicht unterstützen auch zahlreiche Versuche, welche mit Pyridin und dessen Homologen am thierischen Organismus gemacht wurden.

Pyridinbasen entstehen bei trockener Destillation von organischen, stickstoffhaltigen Körpern; sie finden sich daher in grosser Menge im sogenannten Knochenöl (*Oleum animale Dipel*) vor und bilden einen ständigen Bestandtheil des Steinkohlentheers. Neuestens hat man die Entstehung dieser Verbindungen auf synthetischem Wege zu Stande gebracht.

Die wichtigsten Repräsentanten dieser Basen sind: Pyridin ( $C_5H_5N$ ), Picolin ( $C_6H_7N$ ), Lepidin ( $C_{10}H_9N$ ), Lutidin ( $C_7H_9N$ ) und Parvolin ( $C_9H_{13}N$ ). Hieher sind auch die im Wasser unlöslichen, der Gruppe des Chinolins ( $C_9H_7N$ ) angehörenden Körper zu zählen.

Nach den Untersuchungen von M'Kendrik und Devar, sowie nach jenen von E. Harnak und H. Meyer wirken alle Pyridinbasen qualitativ gleich, während die Wirkung mit dem Siedepunkte der Base zunimmt. Nach den letztgenannten Autoren, welche mit Fröschen (*rana esculenta*) experimentirten, besteht die Hauptwirkung derselben in einer Reizung der

Krampfcentren im verlängerten Marke, wodurch sie sich an das Nicotin anschliessen. Dadurch dass andere Medullarcentren z. B. jenes des Vagus, nicht ergriffen werden, unterscheidet sich ihre Wirkung von jener des Pikrotoxins. Ausserdem wirken die Pyridinbasen auch erregend auf motorische Centren im Rückenmarke, sowie auf die intramusculären Nervenendigungen.

Das synthetisch erzeugte, mit dem natürlich Vorkommenden isomere, aber nicht identische Collidin stimmt nach ihnen nicht überein mit den Wirkungen der Pyridinbasen.

In neuester Zeit beschäftigte sich Germain Sée eingehend mit diesen Verbindungen.

Die von uns mit Pyridin und dessen homologen Verbindungen angestellten Versuche ergaben folgende Resultate: Bei allen Thieren, denen eine der erwähnten Verbindungen subcutan injicirt wurde, beobachteten wir hochgradige Anurie, welche bei Hunden nach Einverleibung einer ganzen Spritze von Picolin oder von 3—5 Theilstrichen des Präparates auftrat. Bei Meerschweinchen genügten  $1\frac{1}{2}$  Theilstriche von Picolin oder Lutidin zur Erzielung desselben Effectes. Diese Anurie hielt bei Hunden nach einmaliger Injection durch 24 bis 36 Stunden an, bei Meerschweinchen ungleich länger, insbesondere nach Picolin. Ferner trat bei diesen Thieren Erbrechen auf, namentlich gegen das Ende, wenn das Quantum des injicirten Giftes letal gewirkt hat, was speciell bei Meerschweinchen beobachtet wurde, die auf Einwirkung dieser Basen sehr stark reagirten. Hunde zeigten sich im Allgemeinen widerstandsfähiger dem Pyridin gegenüber, während kleine Gaben von Picolin oder Lutidin heftige Vergiftungserscheinungen hervorriefen. Endlich hatten diese Injectionen Somnolenz zur Folge, die gegen das Ende in Coma überging. Wir beobachteten diese Somnolenz bei allen Meerschweinchen, denen eine der erwähnten Verbindungen injicirt wurde, bei Hunden dagegen trat diese Erscheinung lediglich nach Picolin und Oleum animale auf, welches letztere bekanntlich eine grosse Menge von Pyridinbasen enthält.

Es sei schliesslich erwähnt, dass bei den weissen Mäusen die Stellen, an denen solche Flüssigkeiten oder der Verbrennungsharn injicirt wurden, stets in ihrem ganzen Umkreis necrotisch wurden, während die Injectionsstellen nach

normalem Urin bei denselben Thieren gänzlich reactionslos blieben. Ein gleiches Verhalten zeigte sich bei den Hunden, wo vom zweiten Tag nach der Injection an der Injectionsstelle sich eine Fistel bildete, aus der eine den Charakter des Injectionsmittels noch deutlich an sich tragende Flüssigkeit hervorsickerte. Es mag dies auch vielleicht der Grund sein, dass bei den Hunden nie eine tödtliche Wirkung erzielt wurde, da bevor die hiezu nöthige Dosis resorbirt werden konnte, durch diese Necrose schon ein Theil verloren ging.

Die Vergiftung mit Pyridinbasen weist genau alle jene Erscheinungen auf, welche bei Verbrennungen, insbesondere bei solchen mit letalem Ausgang beobachtet werden. Somnolenz, Anurie und Erbrechen sind Erscheinungen, welche den Krankheitsverlauf sowohl in dem einen wie in dem anderen Falle sehr genau charakterisiren.

Es entsteht jedoch die Frage, ob die Todesursache in allen schweren Verbrennungsfällen auf die toxische Wirkung der Pyridinbasen zurückgeführt werden kann? Es handelt sich hier nämlich um die Verbrühung im Gegensatz zur Verbrennung. Wenn wir bedenken, dass Pyridinverbindungen zu ihrer Entstehung einer gewissen Maximaltemperatur bedürfen, welche zweifellos vorhanden ist bei Verbrennungen, also dort, wo der Organismus durch längere Zeit dem Einflusse einer hohen Temperatur (über 100° C.) ausgesetzt ist, so muss nun erklärt werden, auf welche Weise diese Verbindungen bei Verbrühungen (z. B. Begiessen des Körpers mit siedendem Wasser) entstehen können, wo die einwirkende Temperatur 100° noch nicht überschritten hat. Es lässt sich jedoch auch hier das Entstehen solcher Verbindungen leicht erklären.

Bekanntlich entstehen Pyridinbasen, abgesehen von der oberwähnten Weise (d. h. dadurch, dass organische Substanzen, also auch das thierische Gewebe, der Wirkung einer hohen Temperatur ausgesetzt werden) auch auf rein synthetischem Wege, nämlich, wenn wir Aldehyde oder Ketone der Fettgruppe, der Wirkung von Ammoniak oder solches ausscheidenden Körpern, wie auch der primären Fettbasen aussetzen, und zwar schon bei gewöhnlicher oder etwas erhöhter Temperatur.

Auf gleiche Weise entsteht durch Erwärmung von Acrolein oder Glycerin mit Ammoniak Methylpyridin oder Picolin.

Ich brauche wohl nicht hinzuzufügen, dass bei Verbrühungen die zur Entstehung von Pyridinverbindungen auf synthetischem Wege erforderlichen Bedingungen ohne Zweifel vorhanden sein können.

Der Vollständigkeit wegen muss ich noch einen Umstand erwähnen, der in innigem Zusammenhange mit den bisherigen diese Theorie unterstützenden Resultaten steht. Ich habe hier die Erfahrungen im Sinne, welche durch die anatomisch-pathologische Untersuchung der inneren Organe von verbrannten Menschen gemacht wurden. Es zeigte sich, dass pathologische Veränderungen vollständig fehlen, mit einziger Ausnahme derjenigen, von denen schon zu Anfang dieser Arbeit die Rede war und die nichts Charakteristisches erweisen. Dagegen zeichnete sich die aus den Organen der Bauchhöhle (Leber, Milz, Niere) gepresste Flüssigkeit durch einen charakteristischen, an den empyreumatischen Körpern erinnernden Geruch aus. Es war dies nicht der Geruch des Pyridins, sondern ähnlicher dem des *oleum animale* (Dippel) und trat nach Destillation der Flüssigkeit mit Zusatz von Alkalien deutlicher auf.

Wenn man nun einerseits alle bisherigen Resultate, welche durch die Untersuchung des toxischen Harnes erzielt wurden und zugleich andererseits sämtliche durch die Vergiftung mit Pyridinbasen hervorgerufenen Erscheinungen zusammenfasst und vergleicht, so muss man zu dem Schlusse gelangen, dass alle bei schweren Verbrennungsfällen beobachteten Erscheinungen, die sich nicht durch einen den eigentlichen Krankheitsverlauf complicirenden pathologischen Process erklären lassen, auf die toxische Wirkung der erwähnten chemischen Verbindungen zurückgeführt werden können. Am häufigsten wird der Krankheitsprocess durch Septicaemie oder Pyaemie complicirt, wobei jedoch das Krankheitsbild von der Norm beträchtlich abweicht.

Mit dieser Ansicht verträgt sich auch vollständig die Thatsache, dass die toxischen Eigenschaften des Harnes stets zunehmen, sobald der Zustand des Kranken ein günstigerer wird, während der Harn im Falle der Verschlimmerung seine giftige Eigenschaft einbüsst. Wir sehen somit, dass der mit der krankheitserregenden Substanz überladene Organismus sich derselben im Wege der Harnabsonderung zu entledigen sucht,

so dass aus der Quantität dieser im Harne sich vorfindenden toxischen Verbindungen auf den Zustand des Patienten geschlossen werden kann.

Im Sinne dieser Erwägungen möchte ich einige Bemerkungen in therapeutischer Hinsicht hinzufügen. Da antagonistisch wirkende oder die Wirkung der Pyridinbasen aufhebende Mittel, deren Anwendung in erster Linie angezeigt wäre, bisher unbekannt sind, müssen wir uns auf solche beschränken, deren Aufgabe einerseits in der Befreiung des Organismus von dem circulirenden Gifte, andererseits in der Verhinderung der Resorption dieses Giftes von aussen bestehen würde.

Der ersten Aufgabe würde eine Venesection mit nachfolgender Infusion einer Chlornatriumlösung gerecht werden; im zweiten Fall wäre angezeigt, die bei ausgedehnten Verbrennungen leider undurchführbare Beseitigung der necrotischen Massen auf chirurgischem Wege, als den ursprünglichen Herden der giftigen Substanzen, welche von hier aus resorbirt werden.

Dieses Vorgehen würde sich jedoch nur bei ganz frischen Fällen empfehlen, d. h. möglichst rasch nach erfolgter Verbrennung und bevor gefahrdrohende Erscheinungen (Erbrechen, Somnolenz) auftreten, denn dann ist der Patient, wie wir nach Hebra's und Kaposi's bewährter Erfahrung wissen, regelmässig als verloren angesehen.

Zu berücksichtigen sind auch die Schwierigkeiten, welche sich der Ausführung der Infusion entgegenstellen bei schweren und ausgedehnten Verbrennungen, ferner bei cachectischen oder blutarmen Individuen, wo schon ein grösserer Blutverlust an sich das Leben gefährden könnte. In ähnlichen Fällen ist die Wahl des entsprechenden Verfahrens der Einsicht des Arztes zu überlassen.

Zum Schluss will ich noch hervorheben, dass ich weit davon entfernt bin zu behaupten, es seien die klinischen Erscheinungen in allen Fällen von Verbrennungen auf die toxische Wirkung der brenzlichen Producte zurückzuführen; ich habe vielmehr nur jene Fälle im Sinne, deren Verlauf weder durch Shock, noch durch Sepsis oder irgend eine andere Complication erklärt werden kann.