

XXXII.

Wirkungen des Chloralhydrates.

Von

Rudolf Arndt.

Die Hoffnungen, welche von dem Chloralhydrate bald nach seiner Einführung in die ärztliche Praxis in Bezug auf die Behandlung Geisteskranker gehegt wurden, haben sich nur theilweise erfüllt. Ist es auch gewiss, dass in vielen Fällen, zumal wenn man nur vorübergehend von ihm Gebrauch macht, es einen in hohem Grade wohlthätigen Einfluss ausübt, so steht doch auch fest, dass es in vielen anderen Fällen von einem nur sehr zweifelhaften Erfolge ist, nicht selten ganz im Stiche lässt oder auch, was besonders dann geschieht, wenn es längere Zeit angewandt wird, sogar äusserst schädlich wirkt. Seit dem Jahre 1869 ist von den verschiedensten Seiten darauf aufmerksam gemacht worden und in dem letzten Jahre ist sogar eine ziemlich umfangreiche Literatur, welche die bösen Folgen der Chloralbehandlung zum Vorwurf hat, in kleineren oder grösseren Abhandlungen zu Tage getreten.

Eine Zeit lang glaubte man, dass diese üblen Folgen durch unreine Präparate hervorgebracht würden, und namentlich ist der Introducteur des Chloralhydrates in die ärztliche Praxis, Liebreich, es gewesen, der das ganz besonders immer betont hat; allein nach und nach hat man sich davon überzeugt, dass das nicht der Fall sei, sondern dass es von der Dosis und von der Länge der Zeit, in welcher das Mittel gegeben worden ist, von der Natur und der Krankheit des Individuums und manchen Nebenumständen, wie z. B. der Nahrung abhänge, ob solche üblen Folgen eintreten oder nicht.

Welcher Art aber auch immer diese üblen Folgen sein mochten, aus allen Mittheilungen ergiebt sich, dass sie vorzugsweise paralytischer

Natur gewesen und insbesondere das Gefässsystem betroffen haben. Und zwar geschah das immer der Art, dass zunächst peripherische Theile desselben und danach erst sein Centrum, das Herz selbst afficirt erschien, so dass Heidenhains*) Ansicht, dass das Chloralhydrat nicht blos, wie Rajewsky**) gefunden hatte, lähmend auf das Herz, sondern auch auf das vasomotorische Centrum wirke, nicht nur vollständig bestätigt ward, sondern sogar noch mannigfache Erweiterungen gestattete.

Schon Jastrowitz***) berichtete 1869, dass er von dem Chloralhydrat eine eigenthümliche vasomotorische Wirkung gesehen habe. Selbst bei wenig reizbaren Individuen und auf Darreichung kleiner Dosen trete oft eine flüchtige Röthe im Gesicht und eine geringe Steigerung der Pulsfrequenz ein. Bei sensibleren Individuen und bei länger fortgesetztem Gebrauche aber beobachte man häufig sogar eine stärkere oder anhaltende Röthung des Gesichtes. Dieselbe trete besonders um die Augen herum auf, verbinde sich mit Schwellung der Lider, nicht selten auch mit einer solchen des ganzen Gesichtes, und hin und wieder geselle sich dazu auch noch Oedem der Füsse. Bei zwei Frauen sah er sogar deutliche Erytheme sich entwickeln.

Etwas ganz Aehnliches berichteten ziemlich um dieselbe Zeit auch Drasche und Ehrlef†). Letzterer will ausserdem auch noch hier und da Entzündungen der Nasenschleimhaut und beide zusammen wollen öfters Schwindel und selbst rauschähnliche Zustände sich dazu gesellen gesehen haben. Dem letzteren entsprechend berichtet auch Demarquay, und Bouchut††) giebt an, bei einem Kinde sogar einmal eine Vermehrung der epileptischen Anfälle wahrgenommen zu haben. Darauf sah Schroeter†††) nach längerem Gebrauche des Chloralhydrates, wobei sich auch die congestiven Zustände nach dem Kopfe constatiren liessen, in einem Falle so bedrohliche Erscheinungen sich entwickeln, dass das Leben in Gefahr gerathen zu sein schien, und neuerdings sind von den verschiedensten Orten Beobachtungen mitgetheilt worden, welche jene Angaben nicht blos bestätigen, sondern in mannigfacher

*) R. Heidenhain: Ueber Cyons neue Theorie der centralen Innervat. der Gefässnerven. Pflüger's Archiv, Bd. IV. 1871.

**) Rajewsky: Zur physiol. Wirkung d. Chloralhydrats. Centralbl. 1870. S. 14 und 15.

***) Berliner klin. Wochenschrift. 1869. Nr. 39—40.

†) Virchow-Hirsch: Jahresbericht 1869.

††) Ibid.

†††) Allgem. Zeitschrift f. Psychiatrie. Bd. XXVII. S. 221 u. ff.

Weise ergänzen und erweitern. So berichtet Lange,*) dass er nach dem Chloralschlaf eine Beeinträchtigung der psychischen Fähigkeiten geseheu habe und dass diese sich in allgemeiner Unlust, in einer gewissen Indolenz und Trägheit ausgesprochen, ferner Oppenheimer,**) dass sich nach längerem Chloralgebraue ein allgemeines Unbehagen und eine Schwere und Schwerfälligkeit in den Gliedmaassen entwickelt habe, die an gewisse paretische Formen erinnerte, und endlich Kaiser,***) dass er in zwei Fällen Sensibilitätsstörungen mit lähmungartigem Character wahrgenommen, und dass dieselben sich besonders in einem Kriebel und Prickeln kund gegeben haben.

Ganz besonders sind aber solche Beobachtungen, wie es ja in der Natur der Sache liegt, von Seiten der Irrenärzte veröffentlicht worden. Denn sie waren wohl mehr als jeder Andere in der Lage viel und anhaltend von dem Mittel Gebranch zu machen und dasselbe noch unter Umständen anzuwenden, wo man es bei Geistesgesunden schon ausgesetzt haben würde, weil der Kranke aus sich heraus die nötigen Fingerzeige dazu gegeben hätte. Bei Irren geschieht dies aber bekanntlich so gut als gar nicht und geschieht es wirklich einmal, so zumeist in einer solchen Form, dass selbst ihr Arzt daraus nicht so bald klug werden kann. Die Irrenärzte sind deshalb wiederholt in die Lage gekommen, das Mittel viel länger anzuwenden, als es wünschenswerth war. Sie kamen deshalb aber auch in die Lage, über die Wirkung desselben bei fortgesetztem Gebraue oder höherer Dosirung ausgedehntere Erfahrungen als gewöhnlich zu sammeln, und diese sind eben nicht so erfreulich gewesen, als man anfänglich erhoffen zu dürfen geglaubt hat.

So berichtet Schüle†) aus Illenau, wo das Chloralhydrat eine Zeit lang in grossem Umfange angewandt worden ist, dass man bei seiner im Allgemeinen beruhigenden Wirkung doch eine sehr unangenehme Nebenwirkung in den Kauf nehmen müsse. Dieselbe betreffe das Gefässystem und bestehe in einem Rash, der dadurch charakterisiert sei, dass nach mehrtägigem Gebraue des Chlorals, also nachdem

*) Lange: Ueber die Wirkung d. Chloralhydrats. Berl. Klin. Wochenschrift. 1870. Nr 10.

**) Oppenheimer: Ueber das Chloralhydrat. Baierisch. ärztl. Intellig.-Blatt. 1870. Nr. 13.

***) Clinical observat. on Hydrate of Chloral. Philadelphia med. and surg. Report. 1870. Nr. 6.

†) Schüle: Ueber eine bemerkenswerthe Wirkung des Chloralhydrats. Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie. 1871. Bd. XXVIII.

eine Art Dyskrasie sich entwickelt habe, unter Einwirkung ganz leichter Reizmittel, z. B. nach dem Genusse eines Glases Bier oder leichten Weines, mitunter auch schon nach dem blossen Genusse warmer Speisen, Blutwallungen entstehen, welche namentlich bei Hirnkranken die wichtigsten Bedenken zu erwecken im Stande seien. Der Puls werde frequenter, voller und gespannter. Das Gesicht, der Hals, die Conjunctiva röthen sich fleckweise. Es entstehe ein Gefühl innerer Hitze, doch ohne dass die Temperatur nachweisbar erhöht sei. Unruhe bemächtige sich der Kranken. Sie werden verworren, reizbar und ungefügig, bis nach zwei Stunden das Phänomen nachlassse, mit der Beruhigung des Herz- und Pulsschlages die Röthe abblasse und das psychische Verhalten auf den Status quo ante zurückkehre. Werde mit der Darreichung des Chlorals nunmehr nicht eingehalten, so steigere sich die Disposition zu dem Ausbruche der geschilderten Erscheinungen von Tag zu Tage und immer leichter und in immer stärkeren Zügen kommen die letzteren nach der Einwirkung der genannten Schädlichkeiten zur Beobachtung. Die Pulsfrequenz steige bis zu 120 und darüber. Der Pulsschlag verändere sich dabei in auffälliger Weise. Er werde weich und dierot, oder hart und zuckend. Die fleckweise Röthung beschränke sich nicht mehr auf Antlitz, Auge, Hals, sondern verbreite sich nach und nach über den ganzen Körper, verbinde sich stellenweise mit einer deutlich papulösen Schwellung der Haut und werde im Affecte ganz diffus und ins Bläuliche spielend. Das Sensorium werde in hohem Grade benommen und werde auf alle Reizeinwirkung in der heftigsten Weise reagirt. Aber nach etwa zwei Stunden trete auch jetzt noch ein Nachlass der Erscheinungen und danach sehr bald der frühere relativ normale Zustand ein. Werde dagegen mit der Chloralbehandlung abgebrochen, so verliere sich wieder diese Disposition. Doch vergehe immer erst längere Zeit, bevor sie ganz erlosche.

Schüle war im Stande die ophthalmoskopische Untersuchung vor und nach dem Eintritte des Rash vorzunehmen und fand, dass sich mit dem Eintritt desselben die Gefäße der Netzhaut, wie die der Lederhaut bis in ihre feinsten Reiser stärker erfüllten und schloss daraus, dass ein gleicher Vorgang auch in den Gefässen der Schädelhöhle stattfände. Er definierte deshalb das Wesen dieses Rash als die Folge eines veränderten Gefässtonus und event. wirklich eintretender Congestion, sobald nur ein adäquater Reiz das in seiner Innervation geänderte d. h. vasomotorisch mehr oder minder paralysirte Gefässsystem betreffe. Von der Individualität, der leichteren oder schwereren Erregbarkeit des Gefässsystems hänge es ab, ob früher oder

später die Disposition zum Rash sich entwickele und ob derselbe schon auf schwache oder erst auf stärkere Reizeinwirkung eintrete.

Pelman *) sah in Siegburg ebenfalls nach längerer Anwendung oder höherer Dosirung des Chloralhydrates als unmittelbare Folge desselben so gefahrdrohende Erscheinungen sich ausbilden, dass er zum sofortigen Aussetzen des Mittels sich veranlasst fühlte. Auch er hebt ganz besonders die congestiven Zustände nach dem Kopfe hervor, welche danach so leicht eintreten, und glaubt deshalb, dass man bei Geisteskranken, welche zu denselben in höherem Grade hinneigen, mit der Darreichung des Chlorals vorsichtig sein müsse. Um so mehr sei das aber anzurathen, als bisweilen nach dem Chloralgebrauche sich auch Blutdissolutionen ausbildeten, welche, wie er gesehen habe, zu Petechien resp. Echymosen über den ganzen Körper Veranlassung würden, und in einem solchen Falle durch gleichzeitigen Erguss eines dünnen wässerigen Blutes in alte pachymeningitische Ablagerungen den Tod hervorgerufen hätten. Einmal sah Pelman unter gleichen Verhältnissen auch Icterus entstehen. Obwohl die Lebergegend schmerhaft, der Stuhl heller als gewöhnlich, fast weisslich gewesen war, hat er doch post mortem keinen rechten Grund für diesen Icterus aufzufinden können. Er fand das Lebergewebe derb, trocken, wenig bluthaltig, fast lederartig hart, aber nicht gelb und ohne Gallenpunkte, und in der Gallenblase selbst fand er nur wenig eingedickte, zähschleimige Galle. Pelman ist deshalb geneigt, diesen Icterus für einen idiopathischen anzusehen, der sich eben auf Grund der Blutdissolution entwickelt habe. Es bleibt indessen durchaus unentschieden, woher derselbe stammte, da die Gallenproben beim Urin versäumt worden sind. Dieser ganze Icterus hat deshalb auch blos mehr das Interesse eines Curiosum, als wissenschaftliche Bedeutung. Immerhin muss er aber doch als ein Zeugniß für die zeitweilige schädliche Wirkung des Chloralhydrates gelten, und insofern kann ihm nicht aller Werth abgesprochen werden. Was dagegen Pelman's sonstige Beobachtungen über die etwaige Blutdissolution betrifft, so verdienen sie alle Beachtung und zwar um so mehr, als auch von England her durch Crichton Brown **) inzwischen ganz analoge Wahrnehmungen bekannt geworden sind. Crichton Brown sah nämlich ebenfalls nach längerem Chloralgebrauche bei Maniakalischen Blutaustritt in die Gewebe erfolgen, und beschrieb denselben als eine Art Purpura, so

*) Ueber einige Nachtheile bei Anwendung des Chloralhydrats. Irrenfreund 1871. Nr. 2.

**) Vergl. Schmidt's Jahrbücher 1871. Nr. 7.

dass in der That eine grosse Aehnlichkeit zwischen den Mittheilungen beider besteht.

Reimer^{*)} in Sachsenberg sah nach fortgesetztem Chloralgebrauche sich Decubitus ausbilden. Derselbe entwickelte sich zumeist in der Tiefe des Unterhautbindegewebes bei anscheinend intakter Cutis und Epidermis; aber er trat auch umgekehrt in diesen zuerst auf, indem er an Stellen mit dünner Haut durch seröse Ausschwitzung und Blasenbildung eingeleitet wurde. Reimer ist dadurch zu der Meinung gekommen, dass in Folge der Wirkung des Chlorhydrates unter Beihilfe äusseren Druckes Stasen hervorgerufen würden, welche Druckbrand zur Folge hätten, lässt aber dahingestellt, durch welche Momente gerade jene Wirkung erzielt würde, wenngleich eine Atonie, ein Collaps, im Allgemeinen angeschuldigt wird.

In zwei tödtlich verlaufenen Fällen sah Reimer mit diesen äusseren Erscheinungen sich auch pneumonische verbinden und glaubt in Anbetracht der Entstehung jener, dass diese in ähnlicher Weise zu Stande gekommen seien, nämlich durch Stauungshyperämien. Er räth deshalb, vorsichtig mit der Darreichung des Chlorals bei Geisteskranken zu sein, zumal jede pneumonische Affection bei ihnen zu den lebensgefährlichen gehöre. Ganz besonders sei aber vor der Verbindung des Chlorals mit Morphium zu warnen. Denn es werde die paralysirende Wirkung desselben dadurch so gesteigert, dass oft ganz unerwartet ein solch arger Collaps eintrete, dass das Leben in die grösste Gefahr gerathe.

Dass dieser höchste Collaps durch Herzlähmung mitunter ganz plötzlich eintreten und das Leben in der That vernichten kann, hat neuerdings Jolly^{**)} an zwei Fällen aus der Würzburger Irrenanstalt nachgewiesen. In beiden Fällen erfolgte der Tod ganz unvermuthet, nachdem das Chloral ebenfalls anhaltend und in grosser Dosis, zu 5,0 gereicht worden war. Das eine Mal geschah dies fast unmittelbar nach der fünften, das andere Mal ebenso kurze Zeit nach der sechsten Gabe. Das Chloral war, wie in der Würzburger Anstalt überhaupt, so auch in diesen beiden Fällen in einer geringen Menge Rothwein gegeben worden und ohne jeglichen Zusatz von Morphium, so dass auf seine Rechnung allein die Schuld an den Todesfällen zu setzen ist. Wahrscheinlich ist in gleicher Weise auch der Fall von

^{*)} Reimer: Ueber Entstehung von Decubitus nach dem innerlichen Gebrauch von Chlorhydrat. Allgem. Zeitsch f. Psychiatrie. 1871. Bd XXVIII.

^{**) Jolly:} Ueber die Gefahren des Chlorhydrats. Aerztliches Intelligenzblatt 1872. Nr. 13.

Bernhardt*) aufzufassen, dessen derselbe in der Sitzung der Berliner medicinisch-psychologischen Gesellschaft vom 15. März 1870 Erwähnung gethan. Denn obgleich eine Herzaffection bei der Obduction gefunden wurde, erklärte dieselbe (ein offenes Foramen ovale, das nie Beschwerden verursacht hatte) doch nicht im mindesten den ziemlich plötzlich erfolgten Tod. Wohl aber dürfte im Anschluss an die vorigen Fälle derselbe seine Erklärung in dem Umstände finden, dass mehrere Wochen Chloral gegeben worden war und nach der letzten Dosis von 3,0 die tödtliche Herzlähmung eintrat.

Auf der Naturforscherversammlung in Rostock**) machte Winkel die Mittheilung, nach Chloralgebrauch mehrfach ein weit verbreitetes papulöses Exanthem gesehen zu haben, das kürzere oder längere Zeit bestand, nach dessen Verschwinden sich eine deutliche Abschilferung der Epidermis wahrnehmen liess, und das sich dadurch wesentlich von den leichteren Hautaffectionen unterschied, welche sonst nach Einfuhr dem Individuum feindlicher Stoffe entstehen, wie z. B. Urticaria nach dem Genusse von Krebsen, Erdbeeren u. dgl. m. Westphal, Zander, Hartmann gaben an, ebenfalls derartiges beobachtet zu haben. Bei Husemann***) finde ich, dass auch David Gordon ein solches Exanthem nach Chloralhydrat hat auftreten sehen und bei Schüle†) ist eine Notiz, dass ebenso Hergt in Illenau und zwar bereits mehrfach es beobachtet habe. Nach letzterem sei dasselbe ausgezeichnet gewesen durch Schwellung der Haut, verbunden mit kleineren und grösseren Papeln über den ganzen Körper und gefolgt von einer aussergewöhnlichen Anämie mit starken Oedemen, namentlich des Gesichts. Ueberhaupt will Hergt bemerkt haben, dass bei längerem Gebrauche des Chlorals eine starke Rückwirkung desselben auf die Blutvertheilung und Säftemischung stattfinde und dass diese in zunehmender Blässe und Missfarbe bei oft auffallender Gefräßigkeit, in Oedemen, bald blos des Gesichtes, bald auch anderer Körperstellen und in einer immer stärker hervortretenden Umwandlung des psychischen Tonus im Gesichtsausdrucke zu einem plumpen, mit einer bald lividen, bald blassen Gesichtsfarbe zur Erscheinung komme. In ziemlich gleicher Weise spricht sich auch Snell,††) gestützt auf Beobachtungen in der Hildesheimer Irrenanstalt aus. Denn auch er will

*) Archiv f. Psychiatrie u. Nervenkrankheiten. III. S. 496.

**) Tageblatt d. 44. Versammlung. S. 44.

***) Schmidt's Jahrbücher 1871. Nr. 7.

†) L. c. p. 28.

††) Allgemeine Zeitschrift f. Psychiatrie. Bd. XXVIII. S. 228.

nachtheilige Wirkungen auf die Verdauung und Ernährung wahrgenommen haben, sobald das Chloralhydrat längere Zeit verabreicht worden war, selbst wenn die Dosen 2,5—5,0 nicht überschritten wurden, und warnt deshalb wie die schon vorerwähnten Beobachter vor zu anhaltendem Gebrauche.

Es liegen somit schon eine grössere Reihe von Beobachtungen vor, durch welche die schädliche Wirkung des längeren Chloralgebrauches auf das Blutgefäßsystem erwiesen ist und durch die hiulänglich dargethan wird, dass das Chloralhydrat nicht jenes liebenswürdige Heilmittel sei, das man Anfangs in ihm vermuthet hat.

Ausserdem sind aber auch noch etliche andere Beobachtungen gemacht worden, welche seinen oft nachtheiligen Einfluss bezeugen und wenn dieselben auch nicht von der Bedeutung sind, wie die eben genannten, so sind sie doch immerhin so beachtenswerth, dass sie auffordern, nicht ohne eine besondere Controle eine andauernde Behandlung mit Chloral zu unternehmen. Hierher gehören insbesondere seine nachhaltigen Wirkungen auf den Harnapparat und das psychische Centrum, zwei Vorkommnisse, die noch nicht in der Allgemeinheit beobachtet worden sind, zu der am Ende Gelegenheit vorhanden war.

Schon Demarquay*) beobachtete in ersterer Beziehung Einschlägiges. Er sah Vermehrung der Urinsekretion eintreten und selbst Enuresis sich einstellen. Danach aber haben hierhin Gehöriges bloss Snell**) und Pelman*** mitgetheilt, und zwar grade von dem das Gegentheil, was Demarquay wahrgenommen hatte. Die beiden genannten Beobachter sahen nämlich Harnverhaltung nach anhaltendem Chloralgebrauche entstehen und dieselbe sogar so arg werden, dass immer nur durch den Katheter die Blase zu entleeren möglich war. In welcher Weise die Harnverhaltung in den betreffenden Fällen zu Stande gekommen, ist ungewiss. Snell begnügt sich mit der einfachen Mittheilung des Factums. Pelman meint jedoch, dass sie auf ihn den Eindruck gemacht habe, als ob sie durch einen Krampf am Blasenhalse bedingt wurde, da der Urin nach Einführung des Katheters ohne jede Nachhülfe in weitem Bogen herausspritzte; allein er wagt nichts Bestimmtes auszusagen, da es ihm nicht recht klar geworden, wie etwa der Krampf entstanden sein möchte.

Was den zweiten Punkt, eine anhaltende Wirkung auf das psychische Centrum betrifft, so ist über einen solchen bis jetzt nur von

*) Virchow-Hirsch. Jahresbericht 1869.

**) L. c.

***) L. c.

Snell berichtet worden, der zwei Mal unter dem Einflusse des Chloralgebrauches anhaltende Erregung sich ausbilden und nach Weglassung des Mittels auch wieder verschwinden sah. Vorübergehende Erregungszustände sind dagegen bekanntlich mehrfach gesehen worden und ganz besonders dann, wie Jastrowitz, Lachr, Zani und Andere mittheilen, wenn das Chloralhydrat in zu kleinen Dosen angewandt wurde. Doch sah Spencer Wells*) in einem Falle einen derartigen Zustand auch noch nach 2,0 und Oppenheimer**) ihn wiederholt selbst nach 3,0 eintreten, also nach Dosen, welche nicht gerade zu klein genannt werden können, und es erhellt somit, dass nicht immer blos eine absolut kleine Dosis ihn hervorruft, sondern dass noch besondere Umstände begünstigend mitwirken müssen. Diese Erregungszustände, zu denen auch die von v. Gellhorn***) beobachteten Gliederschmerzen, Frostschauer etc. zu rechnen sind, müssen denn, weil sie doch nicht als Abnormitäten oder Ausnahmen angesehen werden können, ebenso wie in anderen Fällen als die Prodomi drohender Lähmungen aufgefasst werden. Sie sind deshalb nicht als Gegenheil von dem zu betrachten, was sonst das Chloralhydrat leistet, sondern nur als der Ausdruck einer schwächeren Wirkung desselben. Ein Wenig mehr oder weniger von der einen oder der anderen Seite und der Normaleffekt ist da, und wie das aus den Krankengeschichten von Gellhorn's hervorgeht, auf die Zustände der Erregung folgen die der Erlahmung, das Gefühl der Mattigkeit und Hinfälligkeit greift Platz.

In der neuesten Zeit glaubt man einen grossen Theil solcher begünstigenden Umstände in der hysterischen Constitution gefunden zu haben, indem man vorzugsweise bei Hysterischen den beregten Zustand sich hat einstellen sehen. Man hat deshalb auch diese Constitution als eine Contraindication für die Darreichung von Chloral erklärt; doch hat Sicheres noch keinesweges in dieser Beziehung statuirt werden können, obgleich eine grosse Reihe von Gesetzgebern sich bereits dazu herbeigelassen haben.

Alle die genannten Zustände sind mehr oder weniger bestimmt auch von mir beobachtet worden. Der Rash, wie ihn Schüle beschrieben hat, kommt gar nicht selten vor, und zwar schon nach dem hastigen Genusse warmer Speisen und Getränke, häufig aber auch ohne nachweisbare Veranlassung. Ob, wie Schüle will, Alkoholika zu

*) Virchow-Hirsch. Jahresbericht 1869.

**) L. c.

***) v. Gellhorn: Klin. Beobacht. über Chloralhydrat. Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. XXVIII.

seinem Ausbruche besonders disponiren, lasse ich dahin gestellt sein. Ich habe keine Gelegenheit gehabt, das zu beobachten, weil in Greifswald für gewöhnlich nichts davon verabreicht wird und das einzige erregende Getränk nur ein dünner Kaffee ist. Aber auch Jolly, der das Chloral immer in Wein gegeben hat, hat Beziigliches dennoch nicht berichtet. Nichts desto weniger will ich doch keineswegs mich etwa gegen diese Ansicht opponiren, weil man analoge Zustände bei neuropathischen Individuen alltäglich nach dem Genusse von Spirituosen sehen kann; und dass das Chloralhydrat der Entwicklung eines neuropathischen Zustandes Vorschub leistet, steht nach Allem, was wir erfahren haben, wohl fest.

Auch die Petechien- oder Ekchymosenbildung Crichton Brown's und Pelman's kommt bei geeigneten Persönlichkeiten in beschränktem Umfange nicht so gar selten zur Beobachtung. Insbesondere gern zeigt sie sich an dem äussernen Orbitalrande, über dem Jochbogen und nach der Schläfengegend hin, an der Nase und demnächst am Halse, am oberen Theile des hinteren Randes der Mm. sternocleidomastoidei. Den Druckbrand Reimer's dagegen sah ich nur bei sehr heruntergekommenen, mehr oder weniger paralytischen Individuen, und die übrigen Erscheinungen mit Ausnahme der andauernd gesteigerten Erregbarkeit kamen mir nur ganz vereinzelt vor.

Diese gesteigerte Erregbarkeit jedoch machte sich dadurch bemerkbar, dass die Patienten, obwohl sie auf Chloral in regelrechter Weise durch Schlaf reagirten, nach dem Erwachen doch sich immer reizbarer zeigten und immer heftiger auf die Eindrücke reagirten, welche sie gerade empfingen. Zu wiederholten Malen legte dies ganz zweifellos eine 50-jährige Maniaca an den Tag, die Jahr und Tag tobte und die ich gar nicht anders als laut gekannt habe, wenn sie nicht Hypnotika einbekam. Dieselbe schliel jedesmal mehrere Stunden lang nach der Darreichung von 2,5—4,0 Chloral; allein mit jedem Tage mehr, dass ihr das Chloral gegeben wurde, wurde sie im wachen Zustande auch tobsüchtiger, zerstörungssüchtiger, schmutziger und schamloser, so dass der anhaltende, aber verhältnissmässig noch erträgliche Lärm, den sie machte, lieber in den Kauf genommen wurde, als die zeitweise Ruhe, auf welche dann ein um so lauteres Toben folgte. Bei zwei anderen Frauenzimmern, welche an periodischer Tobsucht litten, zeigte sich etwas ganz Aehnliches. Auch bei ihnen trat auf verhältnissmässig kleine Dosen anfänglich immer Ruhe und Schlaf ein; allein schon nach wenigen Tagen wurde nach demselben ein desto heftigeres Lärm, Brüllen, rücksichtsloses Zerstören bemerkt. Später versagten indessen

selbst grössere Dosen (5,0) auch nur einen vorübergehenden Dienst. Es kam zur Entwicklung des Schüle'schen Rash. Eine der Kranken fiel in diesem wie trunken an die Erde und bekam leichte Krämpfe, die andere schlug mir nichts dir nichts ein Dutzend Fensterscheiben ein und der Zustand beider wurde unerträglich. Auch bei einigen Männern sah ich vorübergehend Andeutungen von solcher sich allmählig steigernden Erregung entwickeln und noch gegenwärtig — April 1872 — ist ein 52jähriger Melancholicus in der Anstalt, bei dem man die stetige Zunahme der peinlichen Unruhe beobachten kann, sobald er 5—6 Tage hintereinander Chloral genommen hat und dies selbst in dem Falle, dass er es nur des Abends zu 1,0 mit Morph. chlorat 0,01 bekommen. Der Mann schläft danach ganz vorzüglich, ist jedoch an jedem neuen Morgen unruhiger. Wird das Chloral weggelassen, so mässigt sich die ängstliche Erregung, aber freilich auf Kosten des Schlafes. Das Chloral muss indessen weggelassen werden, weil sich bei ihm leicht congestive Zustände nach dem Kopfe einstellen und Echymosen in der Conjunctiva, an den Augenwinkeln, an der Nase, am Halse ausbilden.

Bei Weitem die interessantesten Fälle, welche bis jetzt bekannt geworden sind, scheinen jedoch die beiden nachfolgenden zu sein. Dena ganz abgesehen von ihren Beziehungen zum Chloralhydrat, sind sie zugleich auch in hohem Grade geeignet, in vieler Hinsicht ein anderes Licht auf gewisse lokale Erkrankungen zu werfen, als das ist, unter welchem bis jetzt noch immer dieselben betrachtet worden sind. Sie legen Zeugniss dafür ab, dass die herrschende Ansicht, an dem Locus morbi auch die krank machende Ursache suchen zu müssen und dem entsprechend auch die Therapie einzuleiten, sich mehr und mehr wird Einschränkungen gefallen lassen müssen und dass viel mehr Allgemeinerkrankungen oder bestimmte nervöse Erkrankungen solchen lokalen Störungen zu Grunde liegen, als man trotz mannigfacher Erfahrungen noch immer einzuräumen gewillt ist. Bei allem Respect vor der Cellularpathologie kann man doch die Solidarpathologie nicht mehr so vollständig ignoriren und wird dem entsprechend denn auch oft sein Handeln einrichten müssen.

I.

H. ist ein 53jähriger, kräftig entwickelter und noch immer wohlgenährter Mann, der seit dem Herbste des Jahres 1870 der allgemeinen progressiven Paralyse verfallen ist und sich seit dem 14. December desselben Jahres in der Greifswalder Irren-Anstalt befindet. Wie bei allen derartigen Kranken

wechselten auch bei ihm ruhige Zeiten mit sehr erregten, und manchmal hielten die letzteren so lange an, dass er durch Wochen Tag und Nacht laut war, wenn ihm nicht Hypnotika gereicht wurden. Im Juni 1871 gerieth er wieder einmal in eine solche Periode. Er sang und sprang den ganzen Tag, die ganze Nacht und störte dadurch in der kleinen Anstalt alle Bewohner. Am 21. Juni wurde ihm deshalb Chloral gegeben, während er in früheren Fällen immer Opiate bekommen hatte. Das Chloral verfehlte seine Wirkung nicht, rief anhaltenden Schlaf hervor und wurde deshalb allabendlich in 5% Lösung zu 2,5—3,0 selten 4,0—5,0 gegeben, so lange des Tages der erregte Zustand fortdauerte, auf den es auch nicht den geringsten beruhigenden Einfluss ausübte. Nach etwa acht Tagen trat bei H. ein Exanthem auf, das zuerst an den Streckseiten der Hände und Unterarme, dann am Halse und Gesicht, also an den entblößten Körpertheilen sich zeigte, danach die Füsse und Unterschenkel und endlich den ganzen Körper überzog. Auf der Anfangs gerötheten und leicht geschwollenen Haut traten linsen- bis bohnengroße Papeln auf, die stellenweise zu grösseren Plaques zusammenflossen und ein quaddelartiges Aussehen annahmen, doch ohne je in wirkliche Quaddeln überzugehen, stellenweise mit Blutaustritt an ihrem Rande sich vergesellschafteten. Es war das eine schwere Form des Erythema papulatum, das bei Personen mit heruntergekommenem Nervensysteme gar nicht so selten unter dem Einflusse leichter Schädlichkeiten, welche die Haut treffen, sich entwickelt und wurde deshalb auch mit solchen in Zusammenhang gebracht. Namentlich wurde die grosse Hitze, welche damals herrschte, die ewige Unruhe des Kranken, seine vielen Schmudeleien als Ursache dafür angeschuldigt. Fieber konnte dabei jedoch nicht constatirt werden. Die Pulse waren nicht beschleunigt und die Temperatur für das Gefühl nicht erhöht.

Am 5. Juli wurde eine leichte icterische Färbung der Conjunctiva bemerkt. Am 7. war diese Farbung sehr deutlich geworden und zugleich auch an den zarteren Hautstellen aufgetreten. Vom 8. ab wurde der Kranke am ganzen Körper von Tag zu Tag gelber und bot um den 10. herum im Vereine mit dem Erythem ein ganz eigenes, orangefarben und roth gesprengeltes Aussehen dar. Die Zunge war dick belegt, die Magengegend etwas aufgetrieben, auf Druck empfindlich; der sonst gute Appetit war verschwunden, der Stuhlgang war retardirt, der Stuhl selbst lehmfarbig trocken, der Urin, welcher mit dem Catheter entleert werden musste, dunkelbraun und gallenfarbstoffhaltig, der Puls träge, ca. 60 p. M.

Es handelte sich also um einen Icterus gastro-duodenalis und meiner Meinung nach zum Theil in Folge derselben Momente, durch welche auch die Hautaffection entstanden war. In Folge einer grossen Disposition zu Haut- und Schleimhauterkrankungen war durch die Einwirkung irgend welcher Schädlichkeiten auf die Magen- und Darmschleimhaut ein törichter Catarrh daselbst entstanden und dieser hatte dann den Stauungssiterus nach sich gezogen. Dazu hatte sich eine Harnverhaltung gesellt, die als Ischuria paradoxa aufgefasst und in Zusammenhang mit den paralytischen Zuständen und der intercurrenten Krankheit gebracht wurde.

Da der Kranke mit dem Auftreten des Icterus ruhig geworden war, war das Chloral nicht mehr verabreicht worden. Am 6. Juli hatte er die letzte Dosis davon bekommen. Unter einer sparsamen Diät, Darreichung von Carls-

bader Salz verschwand in wenigen Tagen der Magen- und Darmkatarrh. Der Stuhlgang färbte sich wieder bräunlich, der Urin wurde heller und wieder spontan gelassen, die icterische Färbung liess nach. Inzwischen war aber auch das Erythem abgeblasst und nur eine kleienförmige Abschilferung der Oberhaut, wie bei Masern, und zerstreute Ekkymosen verriethen, dass es doch mehr als eine ganz oberflächliche Hautaffection gewesen war. Um den 25. Juli herum war Patient bis auf eine schwach gelbliche Färbung von dem intercurrenten Leiden so ziemlich wieder hergestellt. Indessen er war doch durch dasselbe recht mitgenommen, war magerer, schwächer und hinfälliger geworden und hatte einige oberflächliche Wunden davongetragen, welche durch Druckbrand entstanden waren und nicht sonderlich heilen wollten, zumal er daran scheue^rte oder kratzte.

Durch fast einen Monat war Pat. leidlich ruhig, so dass es nur zwei Mal, den 31. Juli und 2. Aug. nöthig war, ihm des Abends Chloral 3,0 zu geben. Allein gegen die Mitte des August änderte sich das Verhalten. Er wurde wieder erregter und sang und tanzte wieder wie ehedem den ganzen Tag und die ganze Nacht. Vom 14. August ab mussten ihm deshalb wieder constant Hypnoctica gereicht werden und wieder war es das Chloralhydrat, zu welchem gegriffen ward, und das zu 3,0—5,0, je nachdem es erforderlich war, bis zum Einschlafen gegeben wurde. Am 18. August trat wieder das Erythema papulatum in der beschriebenen Weise auf, am 20. war es über den ganzen Körper verbreitet und Patient ausserdem wieder icterisch geworden. Am 22. war der Icterus auch wieder so weit gediehen, dass sich das oben beschriebene orangefarbene Aussehen entwickelt hatte und alle die Zustände beobachtet wurden, wie vor ca. 6 Wochen, darunter auch wieder die Ischuria paradoxa.

Das Chloral wurde ausgesetzt, leichte Diät, Carlsbader Salz verordnet. Am 23. wurde Patient sehr schwach, der Puls schleppend. Decubitus stellte an den gedrückten Stellen sich ein. Es wurden Reizmittel gegeben; dessen ungeachtet erfolgte am 25. der Tod.

Die Section konnte nicht gemacht werden, da der Verstorbene aus Greifswald war und seine Leiche sogleich von den Angehörigen requirirt wurde.

Die Untersuchung während des Lebens hatte indessen keinen anderen Anhalt für die Todesursache gegeben, als den Icterus, d. h. den Uebertritt von Galle in das Blut und deren lähmende Wirkung auf das Herz.

II.

B., ein 36jähriger, hochgewachsener Fischer wurde am 24. Juli 1871 in die Greifswalder Irren-Anstalt aufgenommen, weil er seit einigen Wochen von Symptomen der allgemeinen progressiven Paralyse befallen worden war. Gebunden wurde er der Anstalt überliefert. Denn seit vielen Tagen hatte er sich so ungebärdig benommen, dass er durch Tag und Nacht seine Umgebung in Aufregung versetzte und ihr Furcht eingeflösst hatte, er werde sich gar nicht in die Anstalt überführen lassen. — Da er längere Zeit nicht geschlafen haben sollte, wurde ihm alsbald Chloral verordnet und dies versagte denn auch seine Dienste nicht.

Die Paralyse nahm ihren Verlauf und obgleich der Kranke des Tages fast immer laut und störend war, gelang es doch durch mässige Dosen des Mittels d. i. 2,5—4,0 desselben in einer 5% Lösung ihm und den Mit-

bewohnern der Anstalt wenigstens ruhige Nächte zu verschaffen. Es wurde das Mittel aber um so unbedenklicher fort und fort gegeben, als es durchaus gut vertragen wurde, den sehr regen Appetit sowie die ganz vortreffliche Verdauung anscheinend auch nicht im Geringsten beeinträchtigte. Dessen ungeachtet wurde dennoch, wenn es nicht nöthig war, von ihm Abstand genommen und es vergingen, wie z. B. Ende August und Anfang September oft mehrere Tage, ohne dass es auch nur für einmal in Gebrauch gezogen worden wäre. Von der Mitte des September ab wurde Patient jedoch so unruhig, dass er keine Nacht mehr ohne Chloral schlief, und gegen das Ende des Monats musste ihm oft die doppelte Dosis von dem gegeben werden, was früher hinreichend gewesen war um Schlaf zu erzielen. Um dieselbe Zeit fing er auch an in auffälliger Weise zusammenzufallen. Er magerte mehr und mehr ab, wurde sehr blass und hinfällig, verlor den alten lebhaften Appetit und klagte viel, aber in sehr wirrer und unbestimmter Weise, über Schmerzen im Epigastrium. Die Untersuchung ergab indessen gar keinen positiven Anhalt für alle diese Erscheinungen und so wurden sie denn mehr für den Ausdruck des Fortschrittes des allgemeinen Nervenleidens als für eine Complication desselben gehalten und in der Behandlung vorläufig nichts geändert. Allein schon den 30. September musste der Kranke zu Bett gebracht werden, weil er so elend geworden war, dass er sich kaum noch auf den Beinen zu halten vermochte. Er klagte lediglich über Schmerzen in der Magengegend, fieberte etwas, liess jedoch auch jetzt noch nicht, selbst bei der sorgfältigsten Untersuchung den geringsten Grund dafür auffinden. Nicht einmal ein Druck auf die Magengegend vermehrte wesentlich die Schmerzen in derselben, und so wurden diese denn immer noch auch mehr für exzentrisch projicirte, als an Ort und Stelle begründete gehalten. Indessen da der Kranke sein Essen stehen liess, wurde doch auch sehr ernstlich an die Möglichkeit eines localen Leidens gedacht und das Chloral weggelassen, um jenes durch dieses nicht etwa noch zu steigern. Statt dessen wurde Morphinum gegeben und außerdem eine ganz leichte Diät und antacatarrhalische Medication verordnet. Trotzdem änderte sich der Zustand doch nicht. Die Schmerzen in der Magengegend dauerten fort und alles Befühlen und alles Beklopfen förderte nichts heraus, was dieselben erklärt hätte.

Am 4. noch mehr am 5. October verschlimmerte sich der Zustand des Kranken. Er collabirte aufs Höchste. Die Haut wurde kühl und klebrig feucht. die Pulse sehr klein und träge, beinahe fadenförmig. Das Gesicht bekam den Ausdruck des Moribunden; aber ein Grund war auch jetzt noch nicht erfindbar. Der Leib war nicht aufgetrieben, nirgend auf Druck besonders schmerhaft. Überall war heller, tympanitischer Percussionsschall und die normalen Dämpfungen desselben hielten die normalen Grenzen inne. Brechen fehlte. — Es wurden Reizmittel verordnet, allein, wie vorauszusehen war, ohne Erfolg. Nachdem sich noch an allen gedrückten Stellen, den Fersen, den Knien, über den Trochanteren, den Schulterblättern, den Ellenbogen, dem Kreuzbein Decubitus ausgebildet hatte, wurde der Collaps immer grosser und am 8. trat sanft der Tod ein.

Bei der 14 Stunden p. m. vorgenommenen Obduction fand sich Pachymeningitis externa et Pachymeningitis interna haemorrhagica basilaris. Die weichen Häute dagegen waren zart und nur wenig getrübt, die Arterien der

Pia sehr schwach, ihre Venen etwas stärker gefüllt, die grösseren Arterien atheromatos entartet.

Das Gehirn war im Allgemeinen feucht, blass und anämisch, und wenn auch einige seiner grösseren Gefässer erweitert und so blutreich sein mochten, dass sie grössere Tropfen auf dem Querschnitte austreten liessen, so bestand doch ein ganz allgemeines Oedem und eine dadurch bedingte parenchymatöse Anämie. Ganz besonders hochgradig waren diese Zustände indessen in dem Trabs und den beiden Pedunculis cerebri und zwar in letzteren hinauf bis in die Basis der grossen Hirnganglien. Die Medulla oblongata und das Rückenmark zeigten analoge Verhältnisse; doch traten dieselben nicht in so auffälliger Weise hervor.

Herz und Lungen boten nichts Ungewöhnliches dar. Dasselbe gilt mit Ausnahme der Leber, die blass und gelblich war und beim Durchschnitt die Messerklinge mit Fett beschlug, von den grossen Drüsens der Unterleibshöhle und dem Urogenital-Apparate. Der Magen hingegen war der Sitz der tiefgreifendsten Veränderungen. Die Schleimhaut erschien gelockert, leicht zerreisslich und vielfach erodirt, ihre grösseren Gefässer paralytisch erweitert und ihre kleineren stellenweise geborsten, so dass ausgedehnte Ekchymosen sich gebildet hatten. Die letzteren waren so bedeutend, dass der Fundus von ihnen beinahe ganz gleichmässig dunkel rothschwarz, die Cardia- und Pylorus-Gegend aber in ähnlicher Weise gesprenkelt erschien. Das Auffälligste war indessen ein mehr als thalergrösses Loch der hinteren Wand, das beinahe wie mit einem Locheisen herausgeschlagen sich so ziemlich in der Mitte derselben befand. Die Ränder dieses Loches waren nur wenig und in geringem Umfange geschwollen, die dasselbe umgebenden Schleimhautpartien stark erodirt und ekchymosirt. Hinter dem Magen, die ganze Bursa omentalis erfüllend, lag eine mehr als daumesdicke gelbe Schwarte, welche aus Fibrin und massenhaften weissen Blutkörperchen bestand und den rauhen und getrübten Wänden der Bursa fest adhäsirte. — Der Darm zeigte nur im obersten Theile einige Veränderungen. Die Schleimhaut erschien hier leicht geschwollen und gelockert und stellenweise ziemlich stark blutig injicirt. Hämorrhagien aber hatten nirgends stattgefunden. Der Darminhalt war normal gefärbt. Ganz ähnlich verhielt sich auch der Oesophagus. Die Peritonäalhöhle mit dem Netze waren gesund.

Gehen wir nunmehr näher auf diese beiden Fälle ein, so sehen wir in ihnen im Verlaufe der Gehirnkrankheit, welche der progressiven Paralyse zu Grunde liegt, abnorme Erscheinungen akuter Art auftreten, welche schliesslich den Tod zur Folge gehabt haben, nachdem durch längere Zeit allabendlich Chloral gegeben worden war. Bei genauerer Erwägung finden wir dann, dass diese abnormen Erscheinungen in der That durch das Chloral hervorgerufen worden sind, dass die ihm von anderen Seiten zugeschriebenen schädlichen Wirkungen auch diesen Fällen zukommen und der tödtliche Ausgang derselben ganz allein auf seine Rechnung zu schieben sei.

In dem einen Falle ist das auch ganz unzweifelhaft. Denn wir sehen nach anhaltendem Gebrauche des Chlorals die üblichen Zustände eintreten, sehen sie nach Weglassung desselben unter geeigneter Behandlung alsbald verschwinden und sehen sie wieder eintreten, sobald es von Neuem gegeben wird, ohne dass zugleich andere Schädlichkeiten mit einwirken. Im zweiten Falle dagegen liegt dieses Verhältniss nicht so klar; allein im Hinblick auf die vielfachen oben näher bezeichneten Erfahrungen Anderer und mit Berücksichtigung des ersten von uns beobachteten Falles werden wir doch nicht umhinkönnen, auch hier dasselbe in vollem Maasse anzuerkennen.

Im ersten Falle tritt nach anhaltendem Chloralgebrauche zuerst ein Erythema papulatum universale auf, wie es von David Gordon, Hergt, Winkel und den übrigen Genannten beobachtet worden ist. Es nimmt von Tag zu Tage zu, complicirt sich mit kleinen Hämorragien und erst nachdem mehr zufällig als absichtlich das Chloral ausgesetzt worden war, blasst es ab und verschwindet mit einer kleinförmigen Abschuppung der Oberhaut. Das Erythem ist mit keinen ausgesprochenen Fiebererscheinungen verbunden, ebenso wenig wie der Rash, den Schüle, oder die Ekchymosenbildung, die Crichton Brown und Pelman beschrieben haben; aber sehr erhebliche gastro-intestinale Processe haben sich ihm zugesellt. Dieselben sind so gross, dass sie zu Verschluss des Gallenausführungsganges führen, Gallenstauung und Resorption von Galle im Gefolge haben, dadurch die Ernährung in hohem Grade beeinträchtigen und im Wiederholungsfalle den Tod nach sich ziehen. Ausserdem beobachten wir noch Harnverhaltung und eine sich allmäthig entwickelnde Disposition zu Druckbrand, welche zwar zum grossen Theile und vorzugsweise in der späteren Zeit abhängig von der gesunkenen Ernährung überhaupt ist, aber zu Anfang wenigstens wohl auch noch auf anderen Verhältnissen beruhte und hauptsächlich auf eine Neigung zu Stasen in Folge von Parese vasomotorischer Nerven zu beziehen sein dürfte.

Im zweiten Falle treten ohne anderweitige leitende Nebenerscheinungen, Abmagerung und Kräfteverlust ausgenommen, nach und nach gastrische Beschwerden auf. Der Kranke klagt über Schmerzen im Epigastrium, verliert den Appetit, collabirt und stirbt, ohne dass es gelungen wäre, während des Lebens die gehörige Diagnose zu stellen. Aber die Section ergiebt ausgedehnte und tiefgreifende Veränderungen, ja selbst Zerstörungen des Magens und erklärte so mit einem Schlage die gesammten Vorkommnisse.

Es haben sich die Magengefässer stark erweitert und Blutanschöp-

pungen in seiner Schleimhaut gebildet. Dieselben haben zu einer Auflockerung der Schleimhaut und Extravasation in sie geführt. An vielen Stellen ist die Schleimhaut in Folge dessen vollständig erweicht und erodirt, ja an einer ist sie sogar in grossem Umfange nekrotisirt, hat die übrigen H äute in Mitleidenschaft gezogen und sich mit diesen abgestossen. Ein perforirendes Geschwür ist entstanden und durch dieses und seine Folgen, eine ausgedehnte Peritonitis, der Tod herbeigeführt worden. Dass jedoch das Geschwür nicht etwa schon vorher dagewesen und erst zu grösserer Ausdehnung und endlicher Perforation veranlasst worden sei, dafür sprechen 1. die Abwesenheit aller pathognomonischen Zeichen in früherer Zeit und 2. die geringen Reactionserscheinungen in der Umgebung des Geschwürs selbst, nämlich die nur wenig und in geringem Umfange geschwollenen und entzündeten Ränder desselben. Es dürfte dasselbe erst entstanden sein, als die Klagen über Schmerzen im Epigastrium geäussert wurden. Das wäre also Ende September, nachdem zehn bis zwölf Tage regelmässig des Abends zum zweiten Male Chloral gegeben worden war, und der Durchbruch desselben erfolgt sein, als der Zustand des Kranken sich in so auffälliger Weise verschlimmerte, Collaps eintrat, die Haut kühl und klebrig-feucht, der Puls klein und fadenförmig wurde, also am 4. und 5. October, etwa acht Tage nach seiner Entstehung. Dass die nachträglich im Ganzen so characteristisch ausschenden Perforationserscheinungen während des Lebens nicht gehörig gedeutet worden sind, ist erklärlich, wenn man erwägt, dass der Durchbruch in die *Bursa omentalis* erfolgte und weder Erbrechen da war, noch Tympanitis oder Peritonitis nachgewiesen werden konnte. Ein Verschluss des Foramen Winslowii wohl durch starke Spannung der Ligamenta duodeno-renale und hepato-duodenale beschränkte die Bauchfellaffection auf den hinter dem Magen liegenden Theil und hier war sie wegen des vorliegenden, lufthaltigen Magens objectiv nicht zu erkennen.

In beiden Fällen haben wir sonach es mit gastrischen, beziehungsweise gastro-intestinalen Prozessen zu thun, welche den Tod nach sich gezogen haben. Im ersten Falle geschah dies dadurch, dass dieser Prozess, obwohl er an und für sich kein schwerer zu sein schien und bei seinem ersten Auftreten, im Juli, wo er in wenigen Tagen wieder zum Ausgleich gebracht wurde, auch jedenfalls kein schwerer gewesen sein kann, dass dieser Prozess zu *Icterus catarrhalis vel gastrointestinalis* führte, durch wiederholte Aufnahme von Galle in das Blut die schon vorhandene Paralyse beschleunigte und in specie durch

die Gallenwirkung auf das Herz vollendete. Im zweiten Falle hingegen sind die Processe ganz ausserordentlich schwer und führen durch die Zerstörung, welche sie unmittelbar anrichten, zum Tode. Es tritt in Anbetracht dessen die Frage an uns heran: wie kamen diese Processe zu Stande und in welchem Verhältnisse standen sie zu der Chloralwirkung, welcher die betreffenden Individuen ausgesetzt worden waren?

Dass das Chloralhydrat nicht immer von Seiten des Magens und Darmkanals gut vertragen wird, und in vielen Fällen Erscheinungen hervorruft, welche auf einen rasch sich entwickelnden Katarrh derselben zu beziehen sind, der in Folge der lokalen Reizung durch die kaustischen Eigenschaften des Chlorals zur Entstehung gebracht wurde, ist bekannt. Die diluirten Lösungen desselben, seine Verabreichung in einhüllenden Mitteln sind ja deshalb empfohlen worden. Nicht minder bekannt ist aber auch, dass in den meisten Fällen es gar keine lokalen Beschwerden verursacht, und selbst wenn es in Pulverform gegeben wird und so seine volle Kraft entfalten kann, ganz gut vertragen wird. In unseren beiden Fällen nun wurde es nicht nur ganz gut vertragen, soweit dies seine unmittelbare Wirkung auf die Magenschleimhaut betrifft; denn es wurden nie Klagen über die üble Wirkung des Mittels laut, noch liessen sich eine Zeit lang irgend welche objective Zeichen gastrischer Störung, mangelnder Appetit, Aufgetriebensein der Präcordien, belegte Zunge nachweisen; das Mittel wurde auch in so diluirten Lösungen gegeben, dass seine ätzende Wirkung, so ziemlich auf Null reducirt, kaum zur Geltung kommen konnte und die nachher eingetretenen objectiv nachweisbaren gastrischen und gastro-intestinalen Störungen unmöglich allein darauf bezogen werden können. Wir müssen uns deshalb nach anderen Gründen für dieselben umsehen, und diese finde ich in der so vielfach beobachteten und experimentell festgestellten paralysirenden Wirkung des Chlorals auf das Nerven- und speciell auf das Gefässnervensystem, so dass die lokalen Affectionen nicht lokalen Ursachen ihre Entstehung verdanken, sondern central begründet und damit neurotischer Natur sind.

Im ersten Falle liegt das auch klar und deutlich auf der Hand. Derselbe Process welcher die Cutis befallen hatte, war auch auf der Mucosa des Tractus intestinalis zur Entwicklung gekommen. Hyperämische Zustände, welche dort zu einer Schwellung, leichten Exsudation und kleinen Hämmorrhagien, also eine Dermatitis im eigentlichsten Sinne des Wortes geführt hatten, haften hier einen intensiven Catarrh hervorgerufen und der hatte die, wenn auch nicht gerade alltäglichen,

so doch auch nicht seltenen Folgen, welche wir kennen gelernt haben. Aus allen Beobachtungen, welche zu unserer Kenntniss gekommen sind, ergiebt sich aber, dass jene Dermatitis auf eine Parese der Gefässnerven resp. deren Centren zurückzuführen sei und somit, dass auch der Gastrointestinalcatarrh, der diese Dermatitis jedesmal begleitete, mit ihr auftrat und mit ihr verschwand, auf denselben Ursachen beruhe. Der Gastrointestinalcatarrh war also die Folge einer *Innerationsstörung*, zu welcher das Chloralhydrat Veranlassung gegeben hatte, wenngleich dabei nicht in Abrede wird gestellt werden können, dass auch eine directe Einwirkung mit im Spiele gewesen sein möchte.

Im zweiten Falle liegt die Sache jedoch nicht so klar. In ihm haben wir wenigstens zur Zeit des Auftretens der Magenbeschwerden keine ausgedehnten Hyperämien zu beobachten Gelegenheit gehabt. Im Gegentheil es hatte sich in dieser Zeit schon eher jener anämisch-kachektische Zustand entwickelt, von dessen Eintritt nach längerem Chloralgebrauche Hergt und Snell berichtet haben. Etwas anders muss demnach wohl das ganze Verhalten gewesen sein. Das ist selbstverständlich. Aber welches war es? Ist es möglich es zu ergründen?

Da das Chloralhydrat nicht bei allen Menschen, wenn es auch längere Zeit gegeben wird, zu auffälligen vasomotorischen Störungen führt, sondern nur bei verhältnissmässig wenigen diese zur Folge hat, so ergiebt sich daraus mit Nothwendigkeit, dass eine Disposition zu ihnen den jeweiligen Individuen inne wohnen muss. Da ferner, wo solche Störungen eintreten, diese bei Weitem nicht immer sehr verbreitete oder gar ganz allgemeine sind, im Gegentheil, wie wir gesehen haben, sich meist auf kleine Gebiete, die Augen- und Schläfengegend, die Nase, den Hals beschränken, so ergiebt sich als Weiteres, dass jene Disposition für die verschiedenen Gefässgebiete auch eine verschiedene sein muss. Von der leichteren oder schwereren Reactionsfähigkeit der einzelnen Nervenzüge und ihrer Centren gegen die Einwirkung des Chlorals wird es abhängen, ob in den von ihnen versorgten Gefässgebieten die entsprechenden Erscheinungen zu Stande kommen oder nicht. Für gewöhnlich sind es nun die Nerven, welche die Gefässer der erwähnten Antlitz- und Halspartien beeinflussen, welche vorzugsweise leicht durch das Chloral affieirt werden. In anderen Fällen dagegen werden auch einmal andere Nerven in die entsprechende Affection versetzt. Da diese letztere indessen immer paralytischer Natur ist, so folgt, dass dies auch vornehmlich dann geschehen wird, wenn die entsprechenden Nerven schon vorher zur Paralyse hinneigen. Warum unter sonst noch anscheinend normalen Verhältnissen die schon

mehrfach erwähnten Nervengebiete eine solche Neigung zeigen, ist vollständig unbekannt. Aber nicht zu übersehen ist dabei doch die Thatsache, dass sie mit zu den erregbarsten Zweigen des vasomotorischen Systems gehören, da psychische Emotionen, starke Geschmacksreize, wie Essig, Senf, Meerrettig, spanischer Pfeffer, allgemeine Erregungen, wie Debauchen in Baccho et Venere nirgends leichter als in ihnen Erregungen und nachfolgende Erlahmungen hervorrufen. Das Erbleichen vor Schreck, das Erröthen aus Schaam, das Schwitzen nach sauren Salaten, nach Mixed-Pikels, Anchovis und russischen Sardinen, Venenstasen und Oedeme nach durchschwärmt Nächten, die in den bekannten blauen Ringen um die Augen und die volksthümlich sogenannten Thränensäcke sich aussprechen, werden nirgend früher und häufiger beobachtet als in den mehrfach bezeichneten Hautbezirken, deren Gefässe sie innerviren. Warum in unserem Falle aber die Gefässnerven der Magenschleimhaut ein solches zur Paralyse neigendes Verhalten an den Tag legten, das dürfte aus dem Sectionsbefunde sich erklären.

Wir fanden das Gehirn ödematos und einige Theile desselben, den Trabs, die Basis der grossen Hirnganglien, die Pedunculi cerebri geradezu erweicht. Auch die Medulla oblongata und das Rückenmark sahen wir in einem solchen oder doch wenigstens ähnlichen Zustande, und es waren somit in grossem Umfange Verhältnisse geschaffen, welche sehr wohl ausgedehnte Paresen und Paralysen nach sich zu ziehen vermochten. Das allgemeine Siechthum und die Hinfälligkeit, welche wir kurz vor dem Auftreten der gastrischen Beschwerden kennen gelernt haben, mögen denn auch wohl nicht zum kleinsten Theile davon abgehängt haben. Was uns für den Magenbefund aber ganz besonders davon nahe angeht, ist, dass dadurch auch ganz analoge Zustände geschaffen waren, wie sie Schiff mittelst Durchschneidung der Sehhügel, der Pedunculi cerebri, der Medulla oblongata hervorgerufen hatte, wenn er danach Gefässerweiterungen im Magen, Erweichung, Verfärbung, leichte Zerreisslichkeit seiner Schleimhaut und Neigung zu Perforation sich ausbilden sah.

Wir müssen uns nun denken, dass in unserem Falle in Folge der Erweichung der Sehhügel und Pedunculi cerebri, sowie des bedeutenden Oedems der Medulla oblongata die Gefässnerven des Magens, welche durch diese Theile hindurch in den Sympathicus und mit diesem zum Magen selbst gehen, in einen Zustand veränderter Erregbarkeit versetzt worden waren, wie das auch in Folge des Oedems, das einem apoplectischen Insulte zu Grunde liegt, mit den Nerven geschieht, welche zu den gelähmten, jedoch noch restitutionsfähigen Körpertheilen

gehen. Jede Veränderung der Erregbarkeit eines Nerven schliesst aber in sich die endliche Erlähmung desselben und es hängt nur von den Verhältnissen ab, ob diese wirklich eintritt oder nicht. Da nun die Gefässnerven des Magens zu einer Erlähmung vorbereitet waren, konnten diese auch eintreten, sowie Verhältnisse ins Spiel kamen, welche eine solche zu begünstigen geeignet waren. Und da wir wissen, dass dem Chloral ein dem entsprechendes Vermögen inne wohnt, so darf es uns auch nicht Wunder nehmen, dass durch dasselbe schliesslich diese Lähmung der in Rede stehenden Gefässnerven bewirkt und zwar früher bewirkt wurde, als noch in anderen sonst mehr dazu disponirten Nerven sich ähnliche Zustände zeigten.

Ob diese Lähmung vollständig war oder nicht, ist für den ferneren Verlauf des Falles gleichgültig. Genug mit ihrem Eintritt kam es zu Erweiterungen der Magengefässen, stärkerer Füllung derselben mit Blut, überhaupt erheblichen Circulationsstörungen in ihnen. Die Schleimhaut des Magens wurde ödematös infiltrirt, lockerte sich, es bildeten sich Extravasate in dieselbe und damit waren denn, wie Ziemssen und Leube dargethan haben, die Hauptbedingungen zur Entstehung von Geschwüren gegeben. Die vielfachen Erosionen der Schleimhaut, welche wir angetroffen haben, mögen der Anfang zu solchen Geschwüren gewesen sein. Sie kamen indessen nicht zur weiteren Entwicklung, weil durch die Perforation eines derselben, das sehr früh und rasch sich gebildet hatte, eine tödtliche Peritonitis dem Leben ein Ende setzte. Wie viel nachher abnorme Zersetzungsprodukte oder der Magensaft zur Weiterbildung der Geschwüre beigebrachten haben mögen, soll uns nicht weiter beschäftigen; allein dass das Chloral auch in seiner grossen Verdünnung, nachdem die Veränderungen im Magen einmal so weit gediehen waren, auf dieselben nicht ohne Einfluss geblieben sein wird, das glaube ich, liegt ziemlich nahe. Wenn es auch nicht gerade corrosiv gewirkt haben mag, so wird es doch der Ernährung der Schleimhaut nicht förderlich gewesen sein, und ausserdem wird es wohl auch noch direct seinen lähmenden Einfluss auf die Gefässen desselben geltend gemacht haben. Indessen all dieser Einfluss ist immer doch nur ein sekundärer gewesen und verschwand mit dem Tage, an welchem das Chloral ausgesetzt wurde, während die Allgemeinwirkung, die nach allen bisherigen Beobachtungen nicht sofort verschwindet, noch fortbestand.

Sonach haben wir in diesen beiden Fällen nicht blos einen Beweis mehr für den unter Umständen nachtheiligen Einfluss des Chloralhydrates auf Gesundheit und Leben, sondern, was wir schon gelegentlich hervorgehoben haben, wir bekommen mit ihnen auch wieder einen

neuen Beweis für die Abhängigkeit der Integrität der einzelnen Organe von ihrer normalen Innervation. In beiden Fällen sehen wir gastro-intestinale Prozesse, die allerdings auf verschiedenem Wege, aber schliesslich dennoch zum Tode führten, in Folge gestörter Innervation der Magengefässen entstehen. In dem ersten Falle scheint eine allgemeine Disposition zu Lähmungen der Gefässnerven die Ursache dazu gewesen zu sein, in dem anderen Falle war dies bedingt durch eine schwere Erkrankung der Theile des Centralnervensystems, durch welche jene Nerven verlaufen, und durch deren Verletzungen Lähmungen derselben experimentell nachgewiesen worden sind. Nachdem die Gefässlähmung und deren nächste Folgen nun aber eingetreten waren, entwickelten sich gewissermaassen unabhängig von ihnen die lokalen Veränderungen, indem die Gewebe, unter veränderte Ernährungsverhältnisse gesetzt, unmittelbar aus sich heraus Veränderungen eingingen. Der Umstand, dass diese Gewebe wohl noch direct mit Nerven in Verbindung stehen, und dass das ganze Nervensystem, namentlich im Falle 2, sehr herunter war, mag wohl begünstigend dabei mitgewirkt haben. Die Sache liegt demnach ungefähr so: Auf Grund cellularpathologischer Vorgänge traten Anomalien in der Ernährung der Magenwände ein und diese führten zu den erörterten Resultaten; aber diese Anomalien entwickelten sich erst, nachdem auf Grund neuropathologischer Vorgänge die Bedingungen dazu geliefert worden waren, so dass der Totaleffekt dennoch aus neuropathologischen und cellularpathologischen Vorgängen geliefert wurde.

Ausser den Verhältnissen, zu deren ausführlicher Besprechung die beiden mitgetheilten Fälle Veranlassung gegeben haben, haben wir noch etliche andere nach längerem Chloralgebranch kennen gelernt, die wohl geeignet sind unser Interesse in Anspruch zu nehmen. Hierhin gehört die Harnverhaltung, welche im ersten Falle wiederholt zum Catheterisiren aufforderte, und deren Auftreten unter den angegebenen Umständen bereits von verschiedenen Seiten beobachtet worden ist, sodann die Entwicklung anhaltender Erregungszustände trotz der vorübergehenden Schlaf machenden Wirkung, welche das Mittel entfaltete, und endlich die Leberaffection, die inzwischen auch von von Gelhorn*) beobachtet worden ist und mit der von Pelman beobachteten zusammen in dem nämlichen Verhältniss zur Chloralwirkung stehen dürfte, wie analoge Affectionen zu der des Chloroforms.

Was zunächst die Harnverhaltung betrifft, so scheint sie auf einer Trägheit oder Erlähmung des Detrusor vesicae zu beruhen, da für das

*) L. c.

Zustandekommen eines anhaltenden Krampfes der verschliessenden Muskeln die Gründe, wie Pelman mit Recht hervorhebt, nicht recht ersichtlich sind. Aus einer Trägheit des Detrusor hingegen lässt sich dieselbe sehr wohl erklären, trotzdem nach blosser Einführung des Katheters der Urin, wie ebenfalls Pelman angiebt, im Strahl hervorspritzen kann. Der lahme Detrusor ist nämlich nicht im Stande den normalen Verschluss des Blasenhalses zu überwinden und in Folge dessen sammelt sich der Harn in der Blase an und dehnt dieselbe aus. Wird indessen das Hinderniss, welches sich der Harnentleerung entgegenstellt, hinweggeräumt, also der normale Verschluss der Blase durch Einführung des Catheters überwunden, dann kann sich auch der geschwächte Detrusor alsbald zusammenziehen und treibt nunmehr unter Mitwirkung der Bauchpresse, die um so leichter eintritt, je mehr die Blase ausgedehnt war, den Inhalt derselben selbst im kräftigen Strahle hervor. Wodurch die Insufficienz jenes Muskels bedingt wird, ist fraglich. Einen specifischen Einfluss des Chlorals auf die entsprechenden Nerven anzunehmen, dafür liegt kein Grund vor. Dagegen dürfte es nicht unwahrscheinlich sein, dass seine anästhesirende Wirkung sich in manchen Fällen vorzugsweise auf die Schleimhaut der Blase erstreckt und dadurch reflectorisch zu einer Erlahmung oder blossem Trägheit des Detrusor Veranlassung giebt. Wird durch Einführung des Catheters die Urethral- und Blasenschleimhaut gekitzelt, so ist, ganz abgesehen von den oben angegebenen Gründen, schon hieraus ersichtlich, warum eine rasche Zusammenziehung der Blase und ein kräftiges Hinausdrängen ihres Inhaltes erfolgen kann. Ein Krampf braucht dabei in keiner Weise im Spiele zu sein. — Man hat nach Chloralgebrauch ganz constant den Harn verändert gefunden. Immer wurde die Fehling'sche Flüssigkeit durch ihn reducirt. Ob dieser Umstand zu den besprochenen Vorgängen in irgend einem Verhältnisse stehen mag, oder ob beide nur nebenher gehen, sich nur begleiten anstatt bedingen, das dürfte der ferneren Beobachtung, wie ich glaube, nicht unwerthi sein.

Was den zweiten Punkt betrifft, die allmäliche Entwicklung eines anhaltenden Erregungszustandes, so ist derselbe wohl als die Folge der beeinträchtigten Ernährung des Nervensystems anzusehen, zu welcher das Chloralhydrat ebenso wie viele andere Stoffe, die Opiate, der Haschisch, die Alcaloide der Solanaceen etc. nach längerem Gebrauche führt. Wenn man die Sache so ansieht, ist es auch durchaus verständlich, wie einzelne reizbar-schwache z. B. hysterische Personen es überhaupt schlecht vertragen, und wie bei anderen ganz ähnlich gearteten seine unmittelbare Wirkung recht wohl eintreten kann und

zwar schon auf ganz kleine Dosen, und wie doch danach mit jeder neuen Dosis und mit jedem neuen Tage die Erregungszustände sich mehren müssen, weil mit dem Sinken der Ernährung des Nervensystems sich die Erregbarkeit desselben fort und fort steigert, bis sie auf einmal in das Gegentheil, Lähmung, umschlägt. Und dass es zu dieser schliesslich kommt, trotzdem die Nahrungsaufnahme nicht gar selten eine so gewaltige ist, dass sie die reine Gefräßigkeit darstellt, das lehren vor Allem die Beobachtungen von Hergt und Snell. Es darf uns aber darum auch nicht Wunder nehmen, dass diese Lähmungen das eine oder das andere Mal auch blos die psychische Sphäre betreffen und dass nach anhaltenden Erregungszuständen sich in diesem oder jenem Falle ganz unversehens Blödsinn einstellt. Ich glaube dergleichen beobachtet zu haben, wage aber darüber keine bestimmten Angaben zu machen, weil die Beobachtung in eine Zeit fällt, wo man über die Chloralwirkung noch wenig aufgeklärt war.

Bei dieser Gelegenheit fragt es sich, ob in den Fällen von grösserer oder geringerer Gefräßigkeit, welche nach längerem Chloralgebrauche gesehen worden ist, diese auf Grund eines vermehrten Appetites, d. i. eines gesteigerten Hungergefühls oder nicht vielmehr auf einen Mangel an Sättigungsgefühl zu beziehen, und somit auch als Lähmungs-Symptom zu betrachten sei. Wäre letzteres der Fall, so wäre denn damit allerdings auch eine Erklärung für den Umstand gefunden, dass trotz all der reichlichen Nahrungszufuhr dennoch die Gesamternährung mehr und mehr sinkt und zu all den atrophischen Störungen führt, welche im Verlauf einer längeren Chloralbehandlung wahrgenommen worden sind, Anämien und Hydrämien, Oedemen und Petechien, Druckbrand, Hypostasen und dgl. m.

Das Chloralhydrat ist somit in der That nicht das unschuldige Mittel, das man lange Zeit in ihm gefunden zu haben geglaubt hat. Vorübergehend gegeben ist es allerdings von unendlichem Werthe, indem es in manchen Fällen, wie bei Molimina menstrualia, auf der Stelle Linderung schafft; allein auf die Dauer gereicht, verwandelt es seine heilsame Wirkung nicht selten mit einer so deletären, dass es geradezu als Gift wirkt und das Leben untergräbt. Verschiedene Umstände sind geeignet, hierbei Vorschub zu leisten. Doch welcher Art dieselben auch immer sein mögen, sie haben alle das Gemeinsame, dass sie die Paralyse beschleunigen, zu welcher das Chloralhydrat bei fortgesetztem Gebrauche durch Entwicklung oder Beförderung eines neuropathischen Zustandes Veranlassung giebt.
