

Zur pathologischen Anatomie des vegetativen Nervensystems bei Vergiftung durch Methylalkohol.

Von

Priv.-Doz. Dr. B. Mogilnitzkie,

Prosektor am Ssimaschko-Krankenhaus in Moskau.

Mit 2 Textabbildungen.

Die einatomigen Alkohole wirken nach den Untersuchungen von *Dujardin-Beaumetz*, *Richardson*, *Mering*, *Everton*, *Fülner*, *Schnecyans*, ebenso wie Chloroform, lähmend auf das Hirn, auf das Gefäßzentrum des verlängerten Marks und auf das Rückenmark. Auf Grund seiner Versuche an Kaninchen und Tauben hat *Richardson* eine fortschreitende Giftigkeit der Alkohole gemäß der Zunahme ihres Molekulargewichts festgestellt (so sind Äthylalkohol C_2H_6O und Propylalkohol C_3H_8O bedeutend weniger giftig als Kaprylalkohol $C_8H_{18}O$).

Beim Studium der Wirkung des Alkohols mit geringstem Molekulargewicht — des Methylalkohols — stoßen wir auf eine paradoxe Erscheinung: trotz seines geringen Molekulargewichts ist er bedeutend giftiger als alle übrigen Alkohole. *Krukow* nimmt an, daß diese Erscheinung durch die verhältnismäßig rasche Resorption und langsame Ausscheidung aus dem Organismus, ebenso auch durch seine Umwandlung in Ameisensäure erklärt werden kann. Die Dosen von 15,0, 30,0 g können toxisch wirken [*Hunt*¹⁾], *Pohl*, *Joffroy*, *Serveaux*].

Bei Tieren tritt bei Alkoholvergiftung sehr bald ein komatöser Zustand ein. Amerikanische Autoren haben als Erste Erblindungen und Todesfälle bei Gebrauch von Getränken, welche geruchlosen Baumspiritus enthalten²⁾ (Columbian, Colonial Eagle spirits und Rum), festgestellt. *Buller* und *Wood* haben in 153 Fällen Blindheit und in 122 Fällen Exitus letalis verzeichnet. *Strassmann*³⁾ hat im Jahre 1913 über eine Massenintoxikation durch dieses Gift in einem Berliner Stadtasyl mitgeteilt. In der Umgebung dieses Asyls befinden sich mehrere Wirtshäuser, die von den Bewohnern dieses Asyls besucht werden. Am heiligen Abend zeigte sich unter letzteren eine Erkrankung, welche sehr bald zum Tode führte. Vom 24. bis zum 27. XII. erkrankten 63 Menschen und starben 36. Krankheitssymptome: erregter Zustand (nicht immer), frequenter Puls, Kopfschmerzen, Mydriasis und Miosis, zum Schluß Pupillenstarre, Trockenheit im Schlunde, Übelkeit, Erbrechen, erschwerte Atmung, kolikartige Schmerzen. Krämpfe*). Sowohl Cholera, als auch Botulismus waren durch bakteriologische Untersuchungen ausgeschlossen. Von 111 Erkrankten sind 53 gestorben. Die

*) Dieselben Symptome sind im allgemeinen von vielen Autoren beschrieben worden (die Literatur ist in der Arbeit von Dr. *Krukow* angeführt, s. oben).

Kriminalpolizei stellte fest, daß in die Wirtshäuser, welche von den Erkrankten besucht wurden, anstatt Branntwein Methylalkohol geliefert wurde. Durch die vorgenommenen Sektionen und chemischen Untersuchungen der Eingeweide wurde das Vorhandensein von Methylalkohol nachgewiesen. Bei der Autopsie beobachtete man seitens des Nervensystems starke Hyperämie des Hirns und seiner Häute. Die Schleimhaut des Magens und des Darms weist Quellung und Blutungen auf. Mehrere Darmschlingen sind spastisch zusammengezogen. Hyperämie und Quellung der Luftröhrenschleimhaut. Gefäßinjektion der Harnblase (augenscheinlich infolge von Giftauusscheidung). Der Harn hatte Acetongeruch. Bei mikroskopischer Untersuchung wurden Extravasate im Pons Varoli und im verlängerten Mark und degenerative Veränderungen in der Netzhaut und in den Sehnerven⁴⁾ wahrgenommen. *Uhthoff*⁵⁾ und *Fraenckel*⁶⁾ beschreiben fast analoge Veränderungen. *Krukow*⁷⁾ konstatiert außer den obenbeschriebenen Prozessen subpleurale (zuweilen) und perikardiale Ecchymosen; gewöhnlich werden letztere an der Grenze der Herzkammern und der Vorhöfe, besonders im linken Herzen, an der Aortenbasis, zuweilen an der Aorta selbst vorgefunden; starke Reizung der Magenschleimhaut, häufiger im Fundus, zuweilen mit Ecchymosen und Erosionen. Obgleich Verf. seine Befunde als Beobachtungsergebnis an Vergiftungsfällen durch verschiedene Brantweinsurrogate anführt, nimmt er dennoch an, daß die Vergiftungsursache in der Beimischung von Methylalkohol zu den Getränken liege.

Wie aus dem Gesagten zu ersehen ist, sind die pathologisch-anatomischen Veränderungen derartig, daß sie in den meisten Fällen das klinische Bild und die Vergiftungspathogenese nicht vollständig aufklären und uns keine bestimmten Anhaltspunkte zu ihrer Ermittlung bieten. Auch die histologische Untersuchung der inneren Organe und des Zentralnervensystems brachte nichts Neues an den Tag. Da einige Fälle von Herzlähmung unzweifelhaft in Zusammenhang mit einer Vergiftung durch die Alkoholgruppe und das Chloroform gebracht werden können, *konzentrierten die Forscher ihre Aufmerksamkeit auf den Herzmuskel und auf die motorischen Herzganglien.*

Beobachtungen an Leichenmaterial und Experimente erbrachten interessante Resultate.

*Ott*⁸⁾ gewährte bei einer Untersuchung von Herzganglien in 2 Chloroformtodesfällen folgende Veränderungen: zwischen der Kapsel und dem Zellenleib war eine feine körnige Masse eingelagert, in den Ganglienzellen trat Chromolyse und Kernquellung auf, und es wurden Fetttropfchen nachgewiesen. In diesen Fällen ist es nicht gelungen, eine Vermehrung von Bindegewebe und von Zellelementen der pericellulären Scheide und pathologische Prozesse im Herzmuskel festzustellen. Dieselben parenchymatösen Veränderungen verzeichnet auch *Winogradow*⁹⁾ in 2 nach Chloroformnarkose erfolgten Todesfällen. *Kaludzscherowitsch*¹⁰⁾ fand außer einer Destruktion der Ganglienzellen der Herzknoten degenerative Veränderungen im *N. vagus* vor. Bei experimentellem Studium der Chloroformvergiftung ist eine ganze Reihe von Veränderungen verschiedener Teile des Nervensystems wahrgenommen worden.

*Paraschin*¹¹⁾ konstatierte in den Zellen des motorischen Vaguskerne, des Atmungszentrums und in den Ganglienzellen der Herzknoten der Hunde bei Narkose im Laufe von 1—2 Stunden eine partielle Tigrolyse, bei einer länger andauernden Narkose — eine stärkere Tigrolyse, fast bis zum vollständigen Schwund der chromophilen Substanz; ferner wurde eine Veränderung der Kernform, Vakuolisierung,

Vorhandensein von Fetttropfchen in geringer Menge (Osmium), Erweiterung der pericellulären Räume vermerkt. Im Zellgewebe um die Ganglien herum werden fortwährend Blutungen, im Herzmuskel je nach Dauer der Chloroformeinwirkung eine Reihe von Veränderungen, von Einbüßen seiner Querstreifung bis zu einer diffusen Fragmentation und Nekrosen wahrgenommen.

Die am Herzmuskel von Kaninchen, Hunden und Affen von Schmidt¹²⁾ vorgenommenen Untersuchungen ergaben sogar bei mehrfach angewandtem Chloroform ein fast negatives Resultat. Jedoch die Veränderungen in den Nervenzellen der Herzganglien sind denjenigen analog, die von den vorher erwähnten Autoren beschrieben worden sind.

Schon 45 Minuten nach Beginn des Chloroformierens treten die ersten degenerativen Erscheinungen (Chromolyse) auf. Bei mehrstündiger Narkose quellen oder schrumpfen die Zellen, werden die pericellulären Kapseln erweitert, fallen die Ganglienzellen einer degenerativen Verfettung und Vakuolisierung anheim. Im Abstand einiger Tage wiederholtes Chloroformieren ergibt stärkere Veränderungen als einmalige langdauernde Narkose.

Dieselben Resultate gewann auch Botscharoff¹³⁾ bei einmaligem und mehrmaligem Chloroformieren von Hunden und Kaninchen. Äthernarkose ruft bei letzteren [Schless¹⁴⁾] im Laufe von 50 Minuten bis zu einer Stunde sehr unbedeutende Veränderungen der Herzganglien hervor und die meisten Zellen behalten ihre normale Struktur bei; wenn die Narkose bis zum Tode fortgesetzt wird, was 3 Stunden beansprucht, so treten schwere Störungen in Erscheinung; die meisten Zellen sind verändert, ihre pericellulären Räume erweitert, in den Zellen selbst Vakuolisierung und Kernpyknose sichtbar. Bei wiederholter Ätherisation sind die destruktiven Prozesse noch intensiver ausgeprägt, bis zur Zellnekrose.

Die ersten Experimente mit Vergiftung des Kaninchens durch eine Mischung von Äthylalkohol mit Fuselöl sind von Kulbin¹⁵⁾ ausgeführt worden. Bei langandauernder Einwirkung dieser Stoffe wurde eine Vermehrung von Bindegewebe in der Magenwand, in den Nieren und in der Leber, eine Verfettung des Herzmuskels, Nephritis, in den Ganglienzellen der Herzknoten trübe Schwellung des Protoplasmas und Vakuolisierung wahrgenommen.

Bondareff¹⁶⁾ studierte an Hunden, Kaninchen und Hühnern die Wirkung eines 50proz. Äthyl- und Amylalkohols, einer Mischung (25%) der letzteren und des käuflichen Branntweins mit Zusatz von Fuselöl (0,452%) auf die automatischen Herzganglien und -muskeln. Die Vergiftung wurde akut, subakut und chronisch gestaltet. Die meisten Versuchstiere sind an den verschiedenen Alkoholen zugrundegegangen. Bei Vergiftung durch 50proz. Äthylalkohol (25 cem) gingen die Kaninchen im Laufe von 45 Minuten ein. Man entdeckte starke Veränderungen der Herzganglien (rundzellige Infiltration des bindegewebigen Stroma, große Blutungen; die Ganglienzellen sind geschrumpft, es treten hier Chromolyse und Phagocytose auf, die pericellulären Räume sind erweitert.)

50proz. Amylalkohol (25 cem) erzeugt stürmische Vergiftungserscheinungen: der Tod tritt innerhalb $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde ein. Bei histologischer Untersuchung der automatischen Ganglien treten Infiltration des Interstitiums und Ecchymosen deutlicher hervor, als bei Vergiftung durch Äthylalkohol. Die Zellveränderungen dagegen sind viel geringer ausgeprägt.

In subakuten (5—24 Tage) und chronischen ($\frac{1}{2}$ —10 Monate) Fällen wurden verzeichnet: im Stroma, außer einer rundzelligen Infiltration, Entwicklung von neugebildetem Bindegewebe; in den Ganglienzellen pathologische Prozesse in Form von Veränderungen ihrer Konfiguration, Aufquellen, Zusammenschrumpfen, Vakuolendegeneration und degenerativer Verfettung. Das Muskelgewebe des Herzens ist bei akuten und subakuten Vergiftungen viel weniger verändert als

die Ganglien, und wenn bei chronischen Vergiftungen die Veränderungen auch viel deutlicher ausgeprägt sind, so hat Verf. dennoch den Eindruck, daß letzteres noch bei erhöhter Anforderung hätte funktionieren können.

*Okmjansky*¹⁷⁾ hat bei Kaninchen und Hunden nach Einführen von kleinen Dosen Äthylalkohols (0,5—2,0) keine Veränderungen in den automatischen Ganglien wahrgenommen, große (6,0—8,0) und tödliche Dosen (10,0 pro Kilogramm) ergaben eine partielle *Chromolyse*, in den Ganglienzellen *parenchymatöse und hydropische Degeneration*. Der Herzmuskel war nicht entartet. Die Beobachtung von *Bondareff* hinsichtlich der interstitiellen kleinzelligen Infiltration hat keine Bestätigung gefunden.

*Birch-Hirschfeld*¹⁸⁾ experimentierte mit Methylalkohol an Kaninchen und Hähnen. Das Gift wurde in geringen Mengen (den Kaninchen — 15 ccm, den Hähnen — 10 ccm) per os verabfolgt. Die Tiere waren trunken, hatten einen unsicheren Gang, legten sich auf die Seite und verfielen in einen langandauernden Schlaf. In den nächsten Tagen konnten bei ihnen Pupillenerweiterung und schwache Reaktion auf Licht konstatiert werden. Die ophthalmoskopische Untersuchung erwies sich als negativ. Nach 1—3 Wochen starben sie an Erschöpfung. Am 14. Tage wird bei Kaninchen eine Degeneration des Sehnervs (nach *Marchi*) konstatiert, in den Ganglien der Netzhaut werden Veränderungen in Form von Tigrolyse, Vakuolisierung verzeichnet; in den Kernen sind die Nucleolen kaum zu unterscheiden, sie sind oft zusammengeschrumpft, fragmentiert, dezentriert. Der Sehnerv weist viele degenerierte Fasern auf.

Derselbe Autor¹⁹⁾ erhielt bei 3 Hunden und 4 Katzen durch Einführen von 40 ccm Methylalkohol ebensolche Veränderungen in der Netzhaut, wie sie bei Kaninchen beschrieben worden sind.

Affen weisen schon nach kleinen Dosen (3 ccm auf 20 ccm Wasser) Vergiftungssymptome auf. Nach 15 Tagen wird in den Ganglienzellen der Netzhaut eine Reihe von destruktiven Veränderungen verzeichnet (Vakuolisierung, Kernpyknose, Chromolyse usw.). Die Körnerschicht, die Stäbchen- und Zapfen-Sehzellen sind normal. Dieselben Veränderungen an Hunden hat auch *Hoeden*²⁰⁾ beschrieben.

In der vorliegenden Arbeit werden die Befunde der pathologisch-histologischen Untersuchung des Sektionsmaterials von 5 Fällen von Vergiftung durch Methylalkohol angeführt.

Das Alter der Verstorbenen schwankte zwischen 20—35 Jahren. Der Tod erfolgte 24—72 Stunden nach der Gifteinnahme. In allen Fällen fast dieselben klinischen Erscheinungen: schwach ausgeprägte Trunkenheit, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen. Nach einigen Stunden wurde ein rascher Puls (120—140 Schläge in der Min.), kolikartige Schmerzen im Magen und Darm, Trockenheit im Schlunde, Mydriasis, Abschwächung der Sehkraft, konstatiert. Nach einiger Zeit gesellten sich zu diesen Erscheinungen noch totale Amaurose, Fehlen des Pupillenreflexes, starke Atemnot, Sinken des Blutdrucks und Exitus hinzu. Die *Autopsie* ergab in allen Fällen: Hyperämie und Ödem der weichen Hirnhaut und der Hirnsubstanz, Ecchymosen an der Grenze der Herzkammern und -vorhöfe, zuweilen subpleural und an der das Zwerchfell bedeckenden Pleura. Die Schleimhaut des Magens und des Dünndarms (oberer Anteil) ist gewöhnlich angeschwollen, ihre Gefäße sind stark injiziert, die Leber

ist schlaff, fett, enthält gelbliche Herde, ist stark hyperämisch. Der Nierenschnitt hat ein verbrühtes Aussehen, ihre Substanz quillt an der Schnittfläche hervor.

Histologische Befunde.

Obere Hals- und Brustganglien. An den Capillaren, kleinen Arterien und Venen wird eine zuweilen sehr stark ausgeprägte Hyperämie bis zu kleinen Ecchymosen (Fall 3 und 4) vermerkt. Das Endothel ist sehr saftig, schuppt stellenweise ab. Das Stroma ist stark ödematös. Die Perivascularräume sind fast bei allen Zellen stark erweitert (augenscheinlich infolge Ödem). *Eine Proliferation der Satelliten, die in Infektionsfällen meist beobachtet wird, ist in unseren Fällen nicht wahrzunehmen* (Abb. 1).

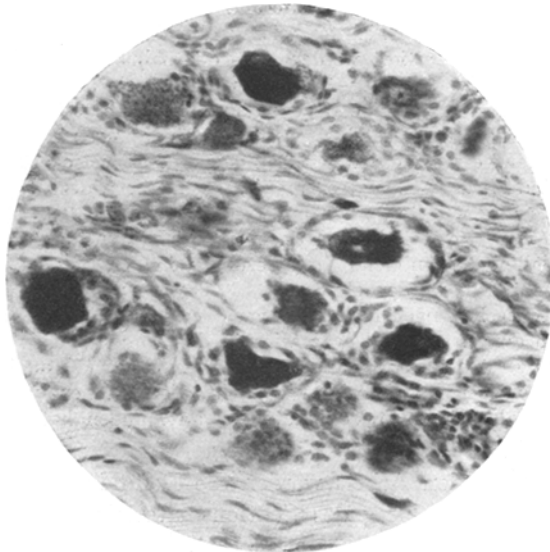


Abb. 1.

Besondere Aufmerksamkeit gebührt dem Zustande der Nervelemente der Ganglien: sie sind gequollen, häufig etwas abgeplattet, langgezogen, vieleckig. Die Tigroidsubstanz der meisten Zellen ist zerstäubt; stellenweise tritt verschieden-gradige Chromolyse bis zu einer vollständigen ein; Hyperchromatose der achromatischen Substanz; Vakuolisierung und hydropische Degeneration; die Kerne sind stark gequollen, oft können ihre Grenzen gegen das Protoplasma kaum unterschieden werden. zuweilen tritt Pyknose, Karyorrhesis und Karyolyse, nicht selten auch Nekrose und Zellzerfall auf (Abb. 2). Seitens des neurofibrillären Apparats kann eine Lichtung des Netzes, Verdickung der einzelnen Fäserchen, ihr Zusammenfließen, stellenweise Fragmentation und Zerfall vermerkt werden.

In einigen Myelinfasern werden mittels Scharlach sich grellrot färbende Tröpfchen nachgewiesen. Bei Bearbeitung nach Stölzner wird ein segmentärer Myelinzerfall, Vorhandensein von Lantermannschen Einkerbungen, Aufquellen der gefärbten Achsenzylinder und Hyperplasie der Schwannschen Zellen beobachtet.

Bauchganglien. Bedeutende Gefäßinjektion. Endothel sehr saftig, schuppt stellenweise ab. In den Ganglienzellen im allgemeinen dieselben Veränderungen, wie in den Halsganglien. Unter den Nervenfasern werden solche mit segmentärem Myelinzerfall, mit erweiterten Maschen des Neurokeratinnetzes und Hyperplasie der Schwannschen Zellen angetroffen.

G. nodosum. Starke Injektion der kleinen Venen, Arterien und Capillaren, stellenweise geringe Blutungen, das Endothel ist saftig, gequollen, zuweilen desquamiert. Es wird eine Erweiterung der pericellulären Räume, ein fast vollständiger Reaktionsausfall der Satelliten und zuweilen ein totales Fehlen derselben konstatiert. Sie nehmen eine runde Form an, ihre Kerne sind reich an Chromatin. Die Form der Ganglienzellen ist sehr mannigfaltig, viele unter ihnen sind geschrumpft und sternartig. Die destruktiven Prozesse werden hier in Form

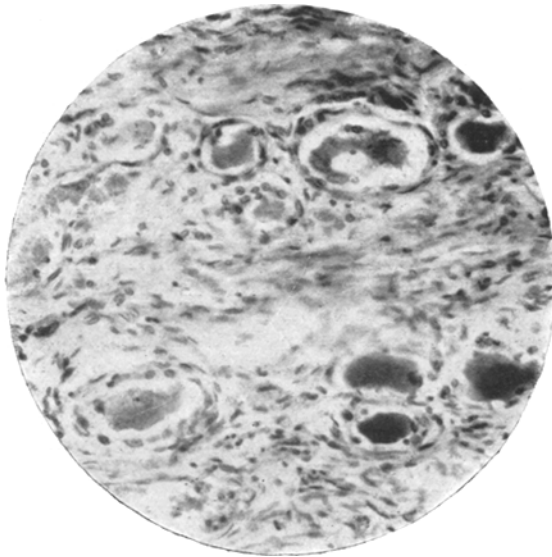


Abb. 2.

von Tigroidverstäubung, Chromolyse verschiedener Intensität bis zur totalen, vollständigen Verfärbung des Plasmas, zuweilen Vakuolisierung nachgewiesen. Die Kerne in den Ganglienzellen sind dezentriert, nicht selten pyknotisiert, weisen Karyorrhexis und Karyolyse auf.

Einige Zellen befinden sich im Zustand eines völligen Zerfalls. Im neurofibrillären Apparat wird stellenweise eine Undeutlichkeit der Fibrillen, ihre Verdickung in nekrotisierten Zellen, ihr Zusammenfließen und vollständiger Zerfall beobachtet. Einige Myelinfasern enthalten nur Fett, welches durch Scharlachrot eine grellrote Farbe annimmt. Die Methoden von Stölzner und Marchi geben uns die Möglichkeit, einen segmentären Myelinzerfall festzustellen. Die Lantermannschen Einkerbungen sind gut sichtbar, das Neurofibrillennetz mit seinen erweiterten Maschen ebenfalls.

Vagusstamm. Starke Gefäßinjektion und kleine Blutungen sowohl im Endoneurium als auch im Perineurium.

Die Veränderungen des Gefäß- und Nervenapparates im *G. jugulare* sind denjenigen im *G. nodosum* analog. Was die *Herzganglien* und *-nerven* anbetrifft, so sind hier die pathologischen Prozesse dieselben wie im *G. nodosum*, aber schwächer ausgeprägt und in einer kleineren Anzahl von Zellen vorhanden. Es fällt auf, daß hier keine Satellitenproliferation weder neben normalen, noch neben pathologisch veränderten Zellen auftritt. In letzteren zeigt sich degenerative Verfettung, Chromolyse verschiedenen Grades, Dezentralisation der Kerne und Kernkörperchen, ihre Pyknose und Zerfall, zuweilen Protoplasmaproduktion.

Sehnerv. Starke Injektion der Gefäße, geringe Blutungen. Unter den Nervenfasern werden bei Scharlachrotfärbung degenerierte angetroffen (*Marchi*), welche grellrote Tröpfchen enthalten, die Achsenzylinder sind angeschwollen.

Verlängertes Mark, Zwischenhirn, Pons Varoli. Ödem und Hyperämie der Hirnsubstanz, stellenweise Extravasate. In einzelnen Zellen der Kerne auf diesem Gebiet: partielle Chromolyse, Kern- und Kernkörperchendezentralisation, pathologische Verfettung.

Netzhaut. In der Schicht der Nervenfasern werden einzelne Fäserchen mit gequollenen Achsenzylindern verzeichnet. Einzelne Ganglienzellen zeigen destruktive Prozesse in der Art von Formveränderung der Chromatinkörnchen und ihrer Verstärkung, einer vollständigen Protoplasmaverfärbung und einer totalen Chromolyse; die Kerne haben oft verwischte Konturen, stellenweise sind sie pyknotisch, dezentriert.

Die Stäbchen und Zapfen und die Zellen der äußeren und inneren Körnerschicht sind unverändert. In der weichen Hirnhaut und in der Hirnsubstanz starke Gefäßinjektion und Ödem; die Ganglienzellen sind unversehrt.

Bei histologischer Untersuchung anderer Organe konnten wir in unseren Fällen außer den von verschiedenen Verff. beschriebenen exsudativ-entzündlichen Prozessen der Magen-, Darm-, Harnblasen- und Luftröhrenschleimhaut *Veränderungen seitens der Nieren* feststellen. Unter dem Mikroskop erscheinen die Gefäße der letzteren stark injiziert, die Bowmanschen Kapseln sind erweitert und enthalten kleinkörniges, amorphes Sediment. Ihr Epithel ist gequollen, körnig, trübe. Das Epithel der Tubuli contorti befindet sich im Zustand einer parenchymatösen Entartung und degenerativen Verfettung. Der Herzmuskel zeigt gewöhnlich keine akuten Veränderungen.

In der Leber werden *Miliarnekrasen*, in ihren Zellen eine bedeutende Menge von Lipoiden (isotrope Phosphatide) beobachtet.

Auf diese Weise treten bei Vergiftung durch Methylalkohol außer Ödem und Hyperämie der Lungen, der Bauchorgane, außer Ecchymosen am Perikard und am Brustfell, außer defensiven, entzündlichen Erscheinungen in der Luftröhre, in der Magen- und Dünndarmschleimhaut, außer einer Nephrosis und degenerativen Verfettung in der Leber, Veränderungen des somatischen und *vegetativen Nervensystems* in den Vordergrund.

Die pathologischen Prozesse im zentralen Nervensystem beschränken sich auf Ödem und Hyperämie der Hirnhäute und Hirnsubstanz, auf Extravasate im Pons Varoli, im verlängerten Mark und im Zwischenhirn.

Am charakteristischsten sind die bedeutenden Veränderungen des *Nervenapparates in den verschiedenen Anteilen des peripherischen vegetativen Systems*. Die Intensität der Prozesse ist verschieden. Am stärksten befallen sind die Ganglienzellen des Plexus solaris, der Auerbach-

sehen und Meißnerschen Geflechte, ferner der Halsganglien, des ersten Brustknotens, des G. submaxillare und G. ciliare, die Ganglienzellen der Netzhaut, der automatischen Herzknoten und in geringerem Grade der Vagus- und Opticusstamm. Bemerkenswert ist die Erscheinung, welche bereits von *van Gehuchten* in den sympathischen Ganglien der durch Virus fixe der Tollwut vergifteten Tiere beschrieben worden ist.

Die die innere Fläche der pericellulären Kapseln bedeckenden Satelliten, welche sich bei Infektionskrankheiten gewöhnlich sowohl um veränderte, als auch oft um normale Zellen vermehren, weisen bei Methylalkoholvergiftung eine Reihe von destruktiven Erscheinungen bis zur Nekrose und vollständiges Fehlen jeglicher proliferativen Reaktion auf.

Das bei Menschen und im Tierversuch beobachtete klinische Bild entspricht im allgemeinen den Befunden der morphologischen Untersuchung. Die Affektion des zentralen Nervensystems äußert sich in einer Anzahl freilich schwach ausgeprägter Symptome: starke Kopfschmerzen, Schwindel, Delirium, Besinnungslosigkeit usw. Amaurose und Fehlen von Lichtreaktionen werden durch Affektion der Ganglienzellen der Netzhaut und der Sehnervenfasern bedingt. Die Anomalie seitens des Gefäßapparates und des sekretorischen Systems wird durch Hautblässe zu Beginn und durch Hautröte im weiteren Verlauf, durch Cyanose, Pulsbeschleunigung (120—140 Schläge in der Min.), Trockenheit im Munde, Schweiß usw. charakterisiert.

Trotz der Kompliziertheit der Pathogenese dieser Erscheinungen zwingt uns das Fehlen von ernstlichen Veränderungen, die Reinheit der Herztöne und die Regelmäßigkeit des Herzrhythmus, die Ursache in den Veränderungen des Gefäßzentrums, im verlängerten Mark und im peripheren vegetativen Apparat zu suchen. Die Reizung der sympathischen Knoten (*Johann Müller*) ruft das Erbleichen einer Gesichtshälfte und Tachykardie hervor. Dieser Versuch entspricht vollkommen den primären klinischen Symptomen bei Methylalkoholvergiftung (bleiches Gesicht, Puls 120—140 Schläge in der Min.), deren Pathogenese in den pathologisch-anatomischen Prozessen, die *am ehesten und am intensivsten in den sympathischen Ganglien* auftreten, ihre Erklärung findet.

Parallel mit den Gefäßerscheinungen treten auch andere Symptome einer Reizung des sympathischen Systems auf: *Neigung zum Schwitzen*, als Resultat einer Reizung des sympathischen Brustnervs, *Speichelfluß* (morphologisch oben bestätigte Reizung des G. submaxillare, das auf Grund der Experimente von *Claude-Bernard* und *Wertheimer* als peripherisches Zentrum für die Speicheldrüsen erscheint; die Sekretion entsteht infolge einer Ausbreitung der Reizung auf die zentrifugalen Fasern der Chorda tympani), *Pupillenerweiterung* und *Tachykardie* (Puls 120—140 Schläge in der Min.). Späterhin erfolgt eine Lähmung der Vasomotoren, die sich klinisch in einer Rötung der Ohrmuscheln und

des Gesichts und in einer Pupillenverengung äußern (Paralyse des M. dilatator pupillae und Vorherrschen der durch den N. oculomotorius innervierten Sphincteren).

Bedeutende destruktive Prozesse im Nervenapparat des sympathischen Systems, des N. vagus und der Herzknoten lassen vermuten, daß im Endscluß sowohl die hemmenden, als auch die excitierenden Impulse, welche von dem vegetativen System ausgehen, eingestellt werden und das Herz dann dem Einfluß seiner intramuralen Apparate — des Nerven- und Muskelapparates —, die histologisch nicht verändert sind, überlassen wird; die Tachykardie verstärkt sich noch mehr, der Puls wird jagend und klein, der Blutdruck sinkt (Vasomotorenlähmung). Dieser Zustand endet oft mit dem Tode. Auf Grund histologischer Untersuchungen können in den meisten Fällen bedeutende Veränderungen derjenigen Organe ausgeschlossen werden, welche eine Rolle in der Pathogenese der Gefäßfunktionsstörung spielen könnten: des Herzmuskels, der innersekretorischen Drüsen, des verlängerten Marks.

Der Mechanismus der beständig zu beobachtenden Magen-Darmstörungen bei Methylalkoholvergiftung ist auch höchst kompliziert; *dank den morphologischen Befunden* können die Veränderungen im verlängerten Mark, im System des N. vagus und des Pl. solaris, welche uns die Affektion einiger von diesen, einen bestimmten physiologischen Tonus besitzenden Organe festzustellen erlauben, das klinische Bild einigermaßen erklären. Übelkeit und Erbrechen werden in diesen Fällen augenscheinlich veranlaßt: 1. durch entzündliche Veränderungen der Magenschleimhaut und folglich durch eine Reizung der Nervenendapparate; 2. *durch unmittelbare Excitation des Brechzentrums und der zentripetalen Fasern nervi vagi. Die Trockenheit der Mundschleimhaut* in den späteren Vergiftungsstadien erscheint im Gegensatz zum Speichelfluß zu Beginn der Erkrankung als Resultat der von uns wahrgenommenen *Affektion der Nervenzellen und -fasern* des G. submaxillare.

Die Reizung des Pl. solaris, des Meißnerschen und Auerbachschen Geflechts mitsamt einer Veränderung der Darmschleimhaut verstärkt ihre hemmende Funktion: *dieses Moment dient als unmittelbare Ursache des Krampfes, der kolikartigen Schmerzen und des Erbrechens.*

Ein bedeutendes Interesse besitzen die von Krukow beschriebenen Ecchymosen der serösen Haut. Letztere wurden in 62% der Fälle von Vergiftung durch verschiedene Surrogate spirituöser Getränke beobachtet; ihre typische Lagerungsstätte befindet sich an der Grenze der Herzkammern und -vorhöfe, besonders im linken Herzen, an der Aortenbasis, zuweilen an der Aorta selbst. Die Untersuchung der Fasern und Ganglienzellen des Bulbus aortae ergibt bedeutende destruktive Prozesse; dasselbe kann auch für die intra- und extrakardialen Nervengeflechte und -knoten gelten.

Die Veränderungen in den sympathischen Halsganglien und im Nervensystem des Herzens müssen sich durch eine ganze Reihe von Gefäßstörungen äußern (Krampf, Erweiterung, Ecchymosen, die bei jungen Menschen an normalen Gefäßen beobachtet werden, treten scheinbar als Folge solcher Gefäßstörungen auf).

Auf Grund der oben angeführten Befunde halte ich es für möglich, folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Methylalkohol ist ein spezifisches Gift für das vegetative System.
2. Eines der Kennzeichen einer toxischen Einwirkung von Chloroform und Methylalkohol auf den Nervenapparat der Ganglien ist das Fehlen von Proliferation und der Untergang der Satelliten.
3. Infolge Fehlens von Gefäßveränderungen sind die pathologischen Prozesse in allen Teilen des vegetativen Systems dieselben.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Hunt, R.*, The toxicity of methylalcohol. The Hopkins Hospital. Bull. **13**, Nr. 137, 138. 1902. — ²⁾ *Büller, F.*, and *C. A. Wood*, Poisoning by wood alcohol. Cases of death and blindness from Columbian spirits and others methylated preparations. Journ. of the Americ. med. assoc. Okt. 1904. — ³⁾ *Strassmann*, Arch. d'anthropol. crim. 1913. — ⁴⁾ *Birch-Hirschfeld*, v. Graefes Arch. f. Ophth. 1900, Lfg. 166. — ⁵⁾ *Uhthoff*, Über die Augenstörungen bei Vergiftungen, Graefes-Sämischs Handb. d. Augenheilk. 1901, Bd. XI, Heft 22, S. 2. — ⁶⁾ *Fraenckel*, Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 2, S. 395. — ⁷⁾ *Krukow*, Zur Frage über Vergiftungen durch Brantweinsurrogate. Med. Übers. T. LXXXV. — ⁸⁾ *Ott*, Über pathologische Befunde an den Herzganglien bei plötzlichem Tode intra operationem. Prag. med. Wochenschr. 1890. — ⁹⁾ *Winogradow*, Über Veränderungen der Herzganglien bei Chloroformvergiftung. Vračebnoe delo 1884, Nr. 37—40 (russisch). — ¹⁰⁾ *Koludzscherowitsch*, Über Veränderungen der Herzganglien und des N. vagi bei Chloroformaffektion (russisch). — ¹¹⁾ *Paraschin*, Zur Frage über pathologisch-anatomische Organveränderungen in Todesfällen infolge von Chloroformnarkose. Inaug.-Diss. Kasan 1894 (russ.) — ¹²⁾ *Schmidt, S.*, Über Veränderungen der Herzganglien durch Chloroformnarkose. Zeitschr. f. Biol. **37**. 1898. — ¹³⁾ *Botscharoff*, Über die Todesursache von Chloroform. Inaug.-Diss. Kiew 1890. — ¹⁴⁾ *Schless, F.*, Äthernarkose: ihr Einfluß auf die automatischen Herzganglien. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897 (russisch). — ¹⁵⁾ *Kulbin*, Alkoholismus. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895 (russisch). — ¹⁶⁾ *Bondareff*, Veränderung der automatischen Nervenknotten des Herzens und des Herzmuskels unter Einfluß von Alkohol. Inaug.-Diss. Derpt 1897. — ¹⁷⁾ *Okmjansky*, Pathologisch-anatomische Veränderungen der Nervenknotten des Herzens bei akutem Alkoholismus der Tiere. Inaug.-Diss. 1901. — ¹⁸⁾ *Birch-Hirschfeld*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **52**, Abt. 2. — ¹⁹⁾ *Birch-Hirschfeld*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **54**, Abt. 1. — ²⁰⁾ *Hoeden*, Arch. f. Augenheilk. **11**, Heft 8.