

(Aus dem Institut für Gerichtliche und Soziale Medizin der Universität Bonn.  
Direktor: Professor Dr. F. Pietrusky.)

## Pathologisch-anatomische und chemische Untersuchungen bei einem Fall von Salvarsantod in der Schwangerschaft.

Von

Dr. med. J. Gierlich und Dr. phil. F. Künkele.

Es werden im folgenden pathologisch-anatomische und chemische Untersuchungen bei einem Todesfall von Salvarsanvergiftung in der Schwangerschaft geschildert. Da sich dabei bemerkenswerte Ergebnisse herausstellten, halten wir die Sache für wert, veröffentlicht zu werden.

### I. Klinischer und pathologisch-anatomischer Teil.

Bei der 24jährigen R. W., die im 7. Monat schwanger ist, wird eine sero-positive Lues festgestellt. Sie bekommt darauf sofort am 27. IV. 1935 0,3, am 13. V. 0,3, am 10. V. 0,45 und am 15. V. 0,45 Neosalvarsan intravenös gespritzt; sie erhält also innerhalb von 18 Tagen 1,5 g Neosalvarsan. Ferner wurden am 2. V. und 7. V. je 0,8 g Bismogenol intramuskulär verabfolgt; da sie die Spritzen gut vertrug, wurde das Bismogenol am 15. V. gleichzeitig mit dem Salvarsan gegeben.

Es muß hier noch erwähnt werden, daß nach Aussagen des Dienstherrn der W. diese von ihm in der Nacht vom 10. zum 11. V. gegen 4 Uhr morgens gefunden wurde; nach ihren Angaben ist sie von unbekannten Tätern mißhandelt und auf den Kopf geschlagen worden.

Am Abend des 15. V. fühlte sich die W. sehr elend und legte sich zu Bett. Dieser Zustand dauerte bis zum 17. V.; an diesem Tage war sie zeitweise beseinnungslos. Am 19. V. suchte sie einen Arzt auf, der die sofortige Überweisung in das Krankenhaus in M. anordnete. Hier ist die W. nicht mehr zum Bewußtsein gekommen und am 25. V., also am 10. Tage nach der letzten Injektion, gestorben.

Die klinische Diagnose lautete: „Fragliche akute gelbe Leberatrophie“.

Die gerichtliche Leichenöffnung (Amtsarzt Med.-Rat Dr. Schmandt und Dr. Gierlich hatte folgendes für die Beurteilung wichtiges Ergebnis:

Die Leiche der 24 Jahre alten Person befindet sich in gutem Ernährungszustand. Aus den Brustdrüsen reichlich milchige Flüssigkeit abdrückbar. Die blassen Bindehäute haben leicht grünlichgelblichen Farbton. Bauch stark vorgewölbt, fühlt sich prall elastisch an. In der behaarten Kopfhaut, im Bereiche des rechten Scheitelbeins, kleine Blutkrusten. Dort findet sich ein linsengroßer geringer Defekt der äußeren Kopfschwarte, der mit roten krustigen Massen belegt ist. An ihrer Innenseite zeigt sich eine kreisrunde blutigrote Durchtränkung mit gelblichem Farbton von 4 cm Durchmesser und 2 mm Tiefe. Fettpolster der Bauchdecken 0,9 cm dick, Muskulatur kräftig. Gefäße enthalten rote und weiße Leichengerinnsel. Lungen haben Ödem und ausgedehnte schluckpneumonische Prozesse. Milz ist weich, Pulpa abstreifbar. Nieren durch Fäulnisblasen leicht aufgetrieben, Zeichnung verwaschen. Leber weist vereinzelte Fäulnisblasen auf, hat blaßgelblichen Farbton und verwaschene Zeichnung. Scheide ohne Besonderheit. Gebärmutter enthält eine intakte Frucht von 35,5 cm. Harte Hirnhaut mit bloßem Auge ohne Besonderheit. Weiche Hirnhaut überall glasklar, frei von

Blutungen, Gefäße bis in die feinsten Verzweigungen prall gefüllt. *Gehirn*: Wohl gebildet, Furchen der Großhirnwindungen verstrichen. Zahlreiche Frontalschnitte durch das Großhirn zeigen, daß die grauen und weißen Anteile wohl erkennbar sind; Rindensubstanz zeigt mit bloßem Auge betrachtet nirgends Auffälligkeiten. Dagegen sind die Wandungen der Großhirnhöhlen und der 3. Hirnhöhle in einer Breite von etwa 1 cm geadezu übersät mit stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroßen, schwarzroten Blutungen. Die veränderten Hirnteile zeigen gleichzeitig deutlichen gelblichen Farbton; sie sind bedeutend weicher als die unverändert aussehende Umgebung. Die beschriebene Veränderung findet sich im Bereiche der ganzen rechten und linken Großhirnhöhle, einschließlich ihrer sämtlichen Verzweigungen in die einzelnen Gehirnabteilungen. In ganz gleichsinniger Weise ist die Wandung der 3. Hirnhöhle verändert, während die der 4. unverändert erscheint. Der Großhirnbalken zeigt gleichfalls sehr zahlreiche gleichartige stippchenförmige Blutaustritte. Mit bloßem Auge lassen sich Veränderungen irgendwelcher Art im Gehirn, in der Brücke, dem verlängerten Mark und dem Kleinhirn nicht feststellen.

### *Mikroskopische Untersuchung.*

#### *1. Organe der Mutter.*

*Herz*: Diffuse Verfettung der Herzmuskelfasern. *Leber*: Diffuse kleintropfige Verfettung. (Keine Anhaltspunkte für akute gelbe Atrophie noch sonstige Krankheitsprozesse.) *Lungen*: Schluckpneumonie. Ödem. *Nieren*: Kleintropfige diffuse Verfettung zahlreicher Tubulus- und Harnkanälchenepithelien. *Milz*: Infektiöse Schwellung. *Gebärmutter*: Verfettung der Intima und Adventitiazellen aller Gefäße. *Placenta*: Die Langhanssche Zellschicht ist feintropfig verfettet, ebenso die Intima der Zottengefäße. *Weiche Hirnhaut*: Verfettung der Gefäßendothelien und der adventitiellen Zellen. *Gehirn*: a) Stirnpol: Gefäßendothelien überall verfettet, ebenso adventitielle Zellen. Mark und Rindensubstanz nicht grob verändert. (Feinere histologische Veränderungen konnten wegen der langen zwischen Tod und Leichenöffnung verfloßenen Zeit nicht mehr genau beurteilt werden.) b) Schläfenhirn und Hinterhauptslappen: Dieselben Befunde wie beim Stirnhirnpol. c) Seitenventrikel und benachbarte Kerngebiete: Um die Ventrikel herum liegen in der angrenzenden Wand, in den benachbarten weißen Anteilen, den Stammganglien sowie im Balken zahlreiche dicht beieinanderstehende Ringblutungen um die Gefäße. Die Hirnsubstanz ist in diesen Anteilen zerstört, man findet reichlichst Fettkörnchenzellen und Eisen abgelagert. Die Größe der Blutungen nimmt mit der Entfernung zur Peripherie ab. Die übrigen nicht veränderten Gefäße sind hochgradig mit Blut gefüllt, jedoch zeigen sie keine Blutungen.

Die Epithelien des Plexus chorioideus sind alle hochgradigst feintropfig verfettet, die Plexusgefäße haben ausgedehnte Zellwandverfettung.

Die Ependymzellen aller Ventrikel sind ebenfalls hochgradigst verfettet; im Bereich der Seitenventrikel ist das Ependym sogar an vielen Stellen zerstört und es finden sich darunter Defekte der subependymären Glia. In diesen Bereichen liegen in reichem Maße Fettkörnchenzellen und Eisen.

Die beschriebenen Blutungen liegen noch bis in einer Entfernung von 1,5 cm von der Ventrikelwand. Auch im angrenzenden weißen Marklager finden sich in makroskopisch unveränderten Gebieten vereinzelt kleinste perivascularär angeordnete Nekrosen mit Fettkörnchenzellen. Zahlreiche Markgefäße führen in ihren perivascularären Lymphräumen Fettkörnchenzellen.

Das einzelne Ringblutungsherdchen zeigt in seiner Mitte um das hochgradig wandverfettete Gefäß herum eine nekrotische Zone, auf diese folgt dann ringförmig angeordnet die Blutung.

Gefäßthromben und entzündliche Reaktionen konnten nirgends nachgewiesen werden. Irgendwelche luischen Prozesse wurden vollkommen vermißt.

d) Die Untersuchungen der Brücke, des verlängerten Markes und des Kleinhirns weisen außer den in den übrigen Anteilen beschriebenen capillären Zellwandverfettungen keine Besonderheiten auf.

## 2. Organe der Frucht.

*Herz:* Kleine Blutungen zwischen die Herzmuskelfibrillen und unter das Endokard, größere perivasculäre Blutungen unter das Epikard. *Lungen:* Ganz geringgradige Fruchtwassereinatmung, hochgradige Blutfüllung aller Gefäße. *Leber:* Hochgradige Blutfüllung, sonst o. B. *Nieren:* Ausgedehnteste Blutungen um die Tubuluskanälchen und Glomeruli herum, sonst o. B. *Milz:* Ausgedehnte Blutungen um die kleinen Gefäße herum. *Nebenniere:* Ausgedehnte beiderseitige Blutung in das Mark, dadurch völlige Zerstörung desselben. *Nabelschnur:* Vollkommen ohne Besonderheiten. Querschnitt durch den rechten Oberschenkel: In der lockeren Bindegewebsschicht zwischen Muskulatur und Haut kleine feine perivasculäre Blutungen. Muskulatur, Gefäße und Nerven ohne Besonderheit. *Weiche Hirnhaut:* Hochgradige Füllung sämtlicher Gefäße mit ausgedehntester Blutung in die Blätter der weichen Häute. *Gehirn:* In allen Partien zahlreiche kleine perivasculäre Blutungen. Hochgradige Hyperämie aller Gefäße.

Anhaltspunkte für luische Prozesse konnten nirgends nachgewiesen werden. Auffallend war, daß bei der Frucht nirgends Verfettungen in den parenchymatösen Organen gefunden wurden.

Todesfälle nach Salvarsaninjektionen sind in der heutigen Zeit zu einer großen Seltenheit geworden. Sie imponieren meistens als sog. Salv.-Dermatitis, Salv.-Ikterus durch Leberschädigungen und akute gelbe Leberatrophie. Am seltensten tritt die sog. Salv.-Encephalitis, wie wir sie hier geschildert haben, in Erscheinung. Die beschriebenen Gehirnveränderungen wurden schon von zahlreichen Autoren, die wir teilweise unten anführen, beobachtet und von ihnen mit den verschiedensten Namen versehen, z. B. Encephalitis haemorrhagica, Purpura cerebri; die beste Bezeichnung scheint uns mit dem Ausdruck: „Periventriculäre Purpura cerebri“ gewählt worden zu sein.

Wenn wir die Organbefunde bei der Mutter betrachten, so steht im Vordergrund eine allgemeine Gefäßschädigung besonders im Bereiche der weichen Hirnhäute und des Gehirns selbst. Im Gehirn ist außer der allgemeinen Gefäßverfettung eigentümlich, daß sich, wie wir auch in der Literatur immer wieder feststellen konnten, die Prozesse vorwiegend in den Nachbargebieten der Ventrikel abspielen. So weit wir aus der Literatur ersehen, haben wir zum ersten Male die Veränderungen am Plexus, dessen Gefäßen, am Ependym und den subependymären Zonen beobachtet und beschrieben. Es ist sehr gut möglich, daß die besondere Lokalisation durch den mit Arsen bzw. Salvarsan stark angereicherten Liquor hervorgerufen werden. In dieser Meinung bestärkt uns noch folgende eigentümliche Tatsache. Nach einer bisher unveröffentlichten Mitteilung von *Künkele* sowie Untersuchungsergebnissen von *Widmark* ist der Alkoholgehalt des Liquors stets höher als der des Blutes. Nehmen wir nun an (was ja wohl heute allgemein

herrschende und anerkannte Lehrmeinung ist), daß der Liquor von dem Plexus gebildet und von den ventrikelnahen Hirngebieten teilweise resorbiert wird, so möchten wir folgendes als möglich hinstellen. Die durch Gift geschädigten Plexus lassen in erhöhtem Maße Arsen in den Liquor hinein, so daß dieser mit dem Giftstoffe angereichert wird; der Liquor seinerseits schädigt dann die Ventrikelwände und deren nähere und weitere Umgebung; dazu kommt für die zentralen Hirngebiete unter Umständen vielleicht noch eine Potenzierung der Gifteinwirkung dadurch, daß in diese Teile auch noch auf dem Blutwege Gift hineintransportiert wird.

Wenn wir in der Literatur lesen, daß manche Autoren annehmen, Salvarsan sei nicht das primär schädigende Agens, sondern Leberschädigung im Sinne der akuten gelben Leberatrophie oder luische Prozesse, so müssen wir dem die Tatsache entgegenhalten, daß wir anatomisch weder schwere Lebererkrankungen noch luische oder sonstige Prozesse irgendwelcher Art nachweisen konnten. Der unten von *Künkele* beschriebene Arsenbefund im Gehirn scheint uns darauf hinzudeuten, daß dem Arsen bzw. Salvarsan die primäre Schädigung zuzusprechen ist.

*Doinikow* erzeugt bei Kanichen experimentell mit Salvarsan Blutungen in der Hirnsubstanz. *Busse* schildert einen Fall, der bezüglich der Lagerung der Blutungen dem unseren vollkommen gleicht, dies mit der Ausnahme der bei uns fehlenden thrombotischen Prozesse. *Wechselmann* glaubt an eine besondere Überempfindlichkeit des schwangeren Organismus gegenüber dem Salvarsan. Dem möchten wir entgegen, daß bei dem von *Fritz* beschriebenen Befunde Schwangerschaft vollkommen ausgeschlossen werden konnte. *Fritz* zieht jedoch in Erwägung, daß Alkoholmißbrauch eine gewisse Disposition schaffen könne, die er jedoch für seinen Fall nicht beweisen konnte. Auch bei *Staemmler* handelt es sich um eine Schwangere im 8. Monat; die Befunde sind ähnliche wie bei uns, es werden jedoch hyaline Gefäßthromben gefunden. Weitere Fälle werden von *Kannengießer* und *Almquist* mitgeteilt; auch hier die Anordnung um die Ventrikelwände herum.

Was nun die bei uns fehlenden Thrombosen anbelangt, so werden diese von *Staemmler* u. a. als Zweitschädigungen bezeichnet. Bei einem von *Schmorl* vorgetragenen Falle fehlen dieselben auch. Möglicherweise nimmt er an, daß sie eingetreten wären, wenn das Individuum die Schädigungen länger überlebt hätte.

*Schmorl* hebt weiter hervor, was ja auch sonst überall beobachtet wird, daß die Schädigungen eigentümlicherweise meistens nach der zweiten, dritten oder vierten Injektion auftreten; bei uns war es die vierte. Wenn man nun annimmt, daß nur dem Salvarsan die eigentümliche Hirnschädigung zugesprochen werden müsse, so spricht eine Beobachtung von *Schmorl* dagegen, bei der dieselben Prozesse in einem

Vergiftungsfall mit *Fowlerscher* Lösung, also einem reinen Arsenpräparat, vorgekommen sind. Daraus geht also hervor, daß auch das Arsen allein den Hirnprozeß verursachen kann. In der Diskussionsbemerkung zu *Schmorl* macht *Werther* folgende wertvolle Angaben: Bei Hauterkrankungen und gleichzeitiger Arsenmedikation sah er, daß es zu kleinen Blutungen in die erkrankten Hautgebiete kam; die gesunde Haut reagierte nicht. Er nimmt deshalb eine besondere Empfindlichkeit kranker Gewebe gegenüber dem Salvarsan an. Individuen, die nach Salvarsaninjektionen eine Encephalitis bekämen, seien zum großen Teil früher einmal gehirnkrank gewesen (Epilepsie, Meningitis, Traumen usw.) oder es soll sich um Trinker oder zum Status lymphaticus gehörende Individuen handeln. Demgegenüber wird von anderen eine besondere Empfindlichkeit des Gehirns auf allergischer Basis angenommen. Wenn wir in dieser Richtung unseren Fall betrachten, so hat die W. in der Nacht vom 10. zum 11. V. einen Schädelunfall erlitten. Sie soll mißhandelt und geschlagen worden sein. Bei der Leichenöffnung fanden wir noch eine nicht ganz verheilte Kopfschwartenwunde über dem rechten Scheitelbein. Sie hat also die Gewalteinwirkung auf den Schädel nach der dritten Salvarsanspritze erhalten. Es könnte also möglich sein, daß das Trauma in ursächlichem Zusammenhang mit der Entstehung der Hirnveränderung ist; da jedoch einschlägige Beobachtungen bisher vollkommen fehlen, können wir uns einstweilen nicht weiter in dieser Richtung hin äußern.

Die häufig angeschuldigten luischen Prozesse, die sowohl von uns wie fast allen anderen Autoren vermißt wurden, scheinen doch wohl nicht ursächlich wichtig zu sein. Denn wenn man überlegt, in welchem ungeheurem Umfange heute Salvarsan im Anschluß an Malariakuren bei metaluischen Gehirnprozessen gespritzt wird, so müßten die Veränderungen zahlenmäßig häufiger sein. *Marschalko* und *Veszpremi* sprechen sich auch in diesem Sinne aus.

*Borowska* hat bei einem Säugling die Prozesse beobachtet und nennt sie Encephalitis hämorrhagica et Ependymitis acuta ventricularis. Ob es sich dabei aber primär um eine Entzündung handelt, möchten wir bestreiten. Im Vordergrund stehen doch wohl vorwiegend Kreislaufstörungen mit degenerativen Prozessen, bei denen die beobachteten Entzündungen (*Fritz*) sekundäre Organisationen sind.

*Schmorl* fällt die Ähnlichkeit in der Lokalisation der Hirnprozesse mit der Kohlenoxydvergiftung auf. Auch *E. Petri* macht einen diesbezüglichen Hinweis. Bei der CO-Vergiftung sitzen ja auch im Tierexperiment die Prozesse immer im Stammkerngebiet. Wenn nun auch die Autoren, wie z. B. *Berkan* (zit. bei *E. Petri*) die zentrale Lokalisation auf den besonders hohen Eisengehalt dieser Bezirke und die Affinität des CO zum Eisen zurückführen wollen, so scheinen uns doch

schon oben erwähnte mit der Liquorbereitung und Liquorresorption in Zusammenhang stehende Faktoren möglicherweise eine maßgebliche Rolle zu spielen. Genaue Untersuchungen von *Allende-Navarro* (zit. bei *E. Petri*, S. 169) konnten nach längerer Gifteinwirkung auf einen Kraftfahrer rückschrittliche Veränderungen und Zellschwund am Plexusparenchym sowie Thromben in den Plexusgefäßen nachweisen. Hier scheinen sich doch Parallelen ziehen zu lassen zwischen diesen Befunden und unseren Plexus- und Ependymbefunden. Bei der CO-Vergiftung dürften ja auch wohl im allgemeinen Lues, Leberschädigungen, Alkohol, Gehirnkrankheiten usw. auszuschalten sein.

Wenden wir uns nun den *Befunden an der Frucht* zu, so müssen wir vorausschieken, daß in der Placenta, im Nabelstrang sowie in allen Teilen der Frucht, wie *Künkele* unten schildern wird, Arsen gefunden wurde. Die Beobachtung spricht also auch dafür, daß die Placenta nur ein relatives Giftfilter ist; dies hat man ja auch für eine Reihe anderer Gifte bereits festgestellt. Die ausgedehnten Blutungen in das Gehirn und die Organe scheinen doch dafür zu sprechen, daß dieselben durch das Arsen hervorgerufen worden sind. Jedoch können wir natürlich nicht ganz ausschließen, ob nicht Asphyxie beim Absterben des Kindes in Frage kommt. Auch beim Kind dürfte der Vergleich mit der Kohlenoxydvergiftung zutreffen. 1929 beschreibt *Maresch* einen Fall, wo Kohlenoxyd transplacental in den Organismus einer Frucht mit Sicherheit übergegangen ist. Bei uns sichert die chemische Untersuchung ebenfalls den Arsenübergang. Bei *Maresch* handelt es sich um eine 18jährige Schwangere, die mit CO Selbstmordversuch macht; nach 13 Tagen gebiert sie eine 2600 g schwere Frucht, die nach 9 Tagen an Lungenentzündung stirbt. Im Gehirn zeigen sich weitgehende zentrale Erweichungen und Verflüssigung der Gehirnssubstanz. Wir möchten also annehmen, daß auch in unserem Falle die Hirnblutungen mit größter Wahrscheinlichkeit durch das Arsen hervorgerufen worden sind.

## II. Chemischer Teil.

Der vorliegende Fall dürfte insbesondere deshalb von wesentlichem Interesse sein, weil er, soweit wir das feststellen konnten, der einzige Salvarsantod während der Schwangerschaft ist, der auch chemisch eingehend nachgeprüft wurde. *E. Ziemke* hat allerdings schon früher eine tödliche Arsenvergiftung einer Schwangeren mit chemischer Untersuchung der Organe von Mutter und Frucht beschrieben, jedoch liegt unser Fall wesentlich anders, da das Arsen dort in anorganischer Bindung per os, hier aber in *organischer* Bindung und *intravenös* zugeführt worden war. Ältere Arbeiten über den Übergang des Arsens in den Placentarkreislauf enthalten keine quantitativen Angaben und beziehen sich auch nur auf anorganisch gebundenes Arsen. Darüber hinaus

scheint die Frage nicht unwichtig, inwieweit das Salvarsan-Arsen in das Gehirn übertritt.

Chemische Untersuchungsmethode: Da die zu erwartende Arsenmenge, insbesondere in der Frucht und im Gehirn nur gering sein konnte, schien die übliche Art des Nachweises nach *Marsh* und gewichtsanalytischer Bestimmung nicht empfindlich genug zu sein. Nach Vorversuchen stellte sich das kombinierte Verfahren nach *Beck-Merres*<sup>1</sup> und *Smith*<sup>1</sup> in folgender Ausführung als zweckmäßig heraus: Je nach zur Verfügung stehendem Material und nach zu erwartender Arsenmenge wurden 2–40 g Organ mit konzentrierter und rauchender Salpetersäure zerstört, das Oxydationsmittel ziemlich abgedampft, dann mit warmem Wasser aufgenommen und erkalten lassen. Das Fett scheidet sich oben ab und die Flüssigkeit wird filtriert. Das Fett wird nochmals mit schwach salzsaurem Wasser aufgekocht und nach dem Erkalten filtriert und die Filtrate vereinigt. Nach *Beck-Merres* wird weiter behandelt: Ammoniakalisch gemacht, mit Natriumphosphat versetzt und mit Magnesiamixtur gefällt; die Lösung des abfiltrierten Niederschlages in Salzsäure mit Kaliumjodid reduziert und das ausgeschiedene Jod mit Stannochlorid gebunden. In dieser Lösung wird nach *Smith* das Arsen colorimetrisch bestimmt.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengefaßt, und zwar unabhängig von der tatsächlichen Einwaage bezogen auf eine angenommene Menge von je 10 g Organ, wobei der Arsengehalt ausgedrückt ist in  $\gamma$   $\text{As}_2\text{O}_3$ . Diese Art der Berechnung wurde gewählt, weil Vergleichszahlen hier mehr interessieren als absolute Werte. In der letzten Spalte sind vergleichsweise die Werte aus den Untersuchungen von *E. Ziemke* wiedergegeben, und zwar ebenfalls umgerechnet auf je 10 g Organ und  $\gamma$   $\text{As}_2\text{O}_3$ .

Organ	Unser Fall (Salvarsan)	Fall von <i>Ziemke</i> (arsenige Säure)
<i>1. Mutter:</i>		
Dickdarm + Dünndarm .	150	Nicht untersucht.
Dickdarm . . . . .	Nicht untersucht	54
Dickdarminhalt . . . . .	300	Nicht untersucht.
Dünndarm + Inhalt . . .	Nicht untersucht	154
Leber . . . . .	35	266 (einschließlich Galle).
Nieren . . . . .	25	425
Milz . . . . .	5	66 (Herz, Lunge, Milz).
Blut . . . . .	5	193
Gehirn . . . . .	1–3	0,0.
Muskel . . . . .	3–4	Nicht untersucht.
<i>2. Frucht:</i>		
Placenta . . . . .	12	76
Nabelschnur . . . . .	4	55
Darm + Inhalt . . . . .	12–15	74 (einschließlich Magen).
Leber . . . . .	8	68 (einschließlich Galle).
Nieren . . . . .	1	59
Blut . . . . .	Nicht untersucht	100
Gehirn . . . . .	1	0,0.
Muskel . . . . .	1–2	Nicht untersucht.

<sup>1</sup> *J. Gadamer*, Lehrbuch der Toxikologie. Göttingen 1924, S. 166.

Betrachtet man zunächst das Ergebnis der chemischen Untersuchung der Organe der Mutter, so fällt der außerordentlich hohe Arsengehalt der Darmpartien auf. Das Arsen aus dem Salvarsan scheint also zum allergrößten Teil im Darm ausgeschieden zu werden. Der Arsengehalt der Niere tritt verhältnismäßig stark zurück. Urin war leider nicht mehr zu erhalten gewesen. Die Leber erweist sich erwartungsgemäß als Anreicherungsstelle. Die Werte von Blut, Milz und Muskel entsprechen sich. Der Befund von Arsen im Gehirn konnte gesichert werden. Auf Grund mehrfacher Untersuchungen glauben wir sogar einen Unterschied im Arsengehalt machen zu können zwischen den peripheren Teilen des Großhirns und dem Höhlengrau bzw. den ventrikelnahen Abschnitten des Großhirnmarkes. Bei peripheren Stellen ergaben sich Werte von 2—3  $\gamma$  für je 10 g, bei zentralen von nur 1—2  $\gamma$ .

Auch in der Frucht findet sich eine Ausscheidung des Arsens längs des Darmes; erhöht ist der Leberwert und selbst im Gehirn ist der Nachweis positiv, wobei *vor* und *nach* dem Versuch Gefäße und Reagenzien einer sorgfältigsten Blindprobe unterworfen wurden.

Zur Beurteilung der Frage des Überganges des Arsens von dem mütterlichen Organismus auf die Frucht in quantitativer Beziehung ist die Feststellung des Mittelwertes des Arsengehaltes derjenigen Organe und Körperstellen zweckmäßig, die nicht direkt Ausscheidungs- oder Speicherungsorgane sind. So ergeben Blut, Muskel, Milz, Gehirn bei der Mutter einen Mittelwert von etwa 4, bei der Frucht von etwa 1. Das heißt, daß 75% des gewichtsmäßig auf die Frucht entfallenden Arsenanteils der Frucht ferngehalten werden. Als Filter kommt die Placenta in Betracht (*G. Becadelli*), deren Wert ja auch erhöht (12) gefunden wurde. Die Nabelschnur mit dem Wert 4 macht zunächst noch eine unerklärliche Ausnahme, wenn man nicht annehmen will, daß hier nochmals eine zusätzliche Entgiftung stattfindet. Interessant ist weiterhin, daß die Werte der Leber der Mutter sowohl wie der Leber der Frucht das etwa 8fache des Mittelwertes betragen; womit der „Speicherungsfaktor“ = 8 in beiden Fällen gleich ist.

Beim Vergleich unserer Werte mit den Werten aus dem Fall von *Ziemke* muß selbstverständlich berücksichtigt werden, daß es sich dort um eine akute und anorganische Arsenvergiftung handelt, bei der eine annähernd normgemäße Verteilung des Arsens nach der vorhergegangenen Überschwemmung wahrscheinlich noch nicht stattgefunden hatte. Es muß deshalb vorerst noch dahingestellt bleiben, ob nicht auch anorganisch gebundenes Arsen nach einiger Zeit mit empfindlichsten Methoden im Gehirn nachzuweisen wäre, wie wir das für das Salvarsanarsen zeigen konnten. Bemerkenswert bei *Ziemke* ist hinsichtlich des Arsenüberganges auf die Frucht, daß deren Blut einen nur um etwa 50% geringeren Wert hat, als das Blut der Mutter, die Placenta also hier den Arsen-



durchgang wesentlich weniger hemmt. Ob dies eine Folge der plötzlich sehr hohen Arsenkonzentration ist (Läsionen des Placentargewebes?) oder seinen Grund in der anorganischen Arsenbindung hat, läßt sich naturgemäß erst nach genauester chemischer Untersuchung analoger Fälle klären.

#### *Zusammenfassung.*

Bei einer Salvarsanvergiftung in der Schwangerschaft werden Veränderungen an den Plexusgefäßen, den Plexusepithelien, dem Ventrikelependym und den benachbarten zentralen Hirnanteilen beschrieben. Diese Veränderungen werden durch im Gehirn chemisch nachgewiesenes Arsen möglicherweise hervorgerufen. Für die zentrale Lagerung wird die Ausscheidung in den Liquor sowie eine Potenzierung durch zugeführtes Gift auf dem Blutwege angenommen. Auf die Ähnlichkeit mit der Kohlenoxydvergiftung, bei der auch Plexusveränderungen nachgewiesen wurden, wird hingewiesen. Lues, akute gelbe Leberatrophy konnten ausgeschlossen werden. Allerdings fand ein Schädeltrauma nach der dritten Spritze statt, d. h. also kurz vor Eintritt der klinischen Erscheinungen.

In den Organen und in dem Gehirn der Frucht wurde chemisch Arsen nachgewiesen; die beschriebenen Blutungen werden mit großer Wahrscheinlichkeit auf die Giftwirkung zurückgeführt.

Das als Salvarsan gegebene Arsen geht durch den Placentarkreislauf auf die Frucht über, wobei die Placenta aber unverkennbar eine gewisse Schranke bildet. Die Verteilung des Arsens in der Frucht ist im Verhältnis der einzelnen Organe zueinander eine ganz ähnliche wie im mütterlichen Organismus. Niere und Darmkanal der Frucht machen hierbei zahlenmäßig noch eine gewisse Ausnahme, jedoch ist die Abschiebung des Arsens nach dem Darm bereits unverkennbar.

#### **Literaturverzeichnis.**

- Allende-Novarro*, Schweiz. Arch. Neur. **14**, 199 (1924). — *Almkvist*, Münch. med. Wschr. **1911**, 1809. — *Bruhns*, Med. Klin. **1924**, 305. — *Busse-Merian*, Münch. med. Wschr. **1912**, 2330. — *Borowska*, W., Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **4**, 595 (1924). — *Becadelli*, G., Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **2**, 577 (1923). — *Doinikow*, Münch. med. Wschr. **1913**, 796. — *Fischer*, B., Münch. med. Wschr. **1911**, 1803. — *Fritz*, Fr., Arch. f. Dermat. **142**, 434 (1923). — *Hahn-Fahr*, Münch. med. Wschr. **1920**, 1222. — *Kannengiesser*, Münch. med. Wschr. **1911**, 1806. — *Marschall* u. *Veszpremi*, Dtsch. med. Wschr. **1912**, 1222. — *Petri*, E., Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie **10**, 159—186 u. 169 bis 205. — *Schmorl*, Münch. med. Wschr. **1913**, 1685. — *Stammmler*, Med. Welt **1929**, 269. — *Wechselmann*, Münch. med. Wschr. **1917**, 345. — *Werther*, Diskuss. zu *Schmorl*, Münch. med. Wschr. **1913**, 1685. — *Ziemke*, E., Dtsch. Z. gerichtl. Med. **13**, 217 (1929).