

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 127. (Zwölftes Folge Bd. VII.) Hft. 3.

XV.

**Ueber anatomische Veränderungen durch
Chloroformnachwirkung beim Menschen.**

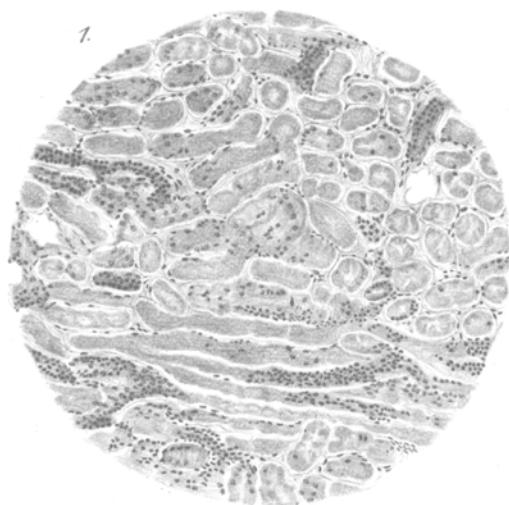
(Aus dem neuen Allgemeinen Krankenhouse zu Hamburg-Eppendorf.)

Von Dr. Eug. Fraenkel.

(Hierzu Taf. IX. Fig. 1—2.)

Das Vorkommen von Todesfällen im Verlauf und unter dem directen Einfluss der Chloroformnarkose ist eine heutigen Tages von keiner Seite bestrittene Thatsache, ohne dass wir, wenn wir offen sein wollen, bisher in der Lage wären, die Bedingungen anzugeben, unter denen solche verhängnissvolle Ereignisse eintreten oder uns auf anatomische Befunde zu berufen, welche das Unausbleibliche des tödtlichen Ausganges in den betreffenden Fällen darthun.

Die übereinstimmenden an der Hand thierexperimenteller Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse 3 deutscher Forscher haben aber in den letzten Jahren noch auf eine weitere mit der Chloroformwendung verbundene Gefahr aufmerksam gemacht, deren Existenz freilich bereits vor mehr als 4 Decennien, also sehr bald nach der Entdeckung des Mittels, zuerst von Casper behauptet wurde, in späterer Zeit indess, wie es scheint, gänzlich in Vergessenheit gerieth, ich meine auf die schädlichen



Nachwirkungen des Chloroforms nach durch längere Zeit fortgesetzten Narkosen.

Casper hat schon im Jahre 1850 von einer „gewissermaassen chronischen Vergiftung durch das Mittel“ gesprochen und kein Geringerer als B. v. Langenbeck hat sich gelegentlich eines damals in seiner Klinik nach Chloroformanwendung zu Operationszwecken vorgekommenen Todesfalls dieser Auffassung angeschlossen. Sehr entschieden ist Liman (Prakt. Handbuch der gerichtl. Medicin VI, Aufl. II, 551ff.) für die Lehre von der schädlichen Nachwirkung des Chloroforms eingetreten, indem er geradezu sagt, dass es „nach so verhältnissmässig häufig zu nennenden Erfahrungen fortan keinem Zweifel mehr unterworfen werden kann, dass es eine protrahierte Chloroformwirkung giebt, d. h. dass nicht immer das Mittel augenblicklich tödtet, wenn es tödtet und dass Stunden, Tage, ja selbst Wochen vergehen können, während welcher der Anästhesirte fortwährend unter dem Einfluss des Giftes bleibt und demselben endlich dennoch unterliegt.“

In das Bewusstsein der praktischen Aerzte ist diese Anschauung bis in die Neuzeit hinein nicht eingedrungen und es ist das unbestrittene Verdienst von Unger in einer Arbeit „über tödtliche Nachwirkung der Chloroform - Inhalationen“ (Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medic. XLVII, 98ff.) nachdrücklich auf diese, freilich nur durch Beobachtungen an Thieren festgestellte Gefahr des Chloroform hingewiesen zu haben.

Die Beurtheilung der Frage beim Menschen ist natürlich eine ausserordentlich viel schwierigere als die Interpretation von Versuchsergebnissen beim Thier, weil alle die, die Entscheidung beim Menschen erschwerenden Momente, wie eingreifende Operationen, bereits vorangegangene Erkrankungen, psychische Einflüsse u. dgl. m. beim Thierversuch in Fortfall kommen. Dazu kommt, dass die bei den Obductionen solcher Individuen, deren Tod auf Rechnung einer Nachwirkung des Chloroform gesetzt wurde, bisher erhobenen Befunde in keiner Weise Charakteristisches lieferten und demnach nicht als überzeugend betrachtet werden konnten. Einwandsfreie Beobachtungen von in einem causalen Zusammenhang mit der Nachwirkung des Chloroform stehenden Schädigungen des menschlichen Körpers, speciell der Organe,

die wir durch die Experimente von Unger, Strassmann und Ostertag nach Chloroformnarkose beim Thier als besonders gefährdet kennen gelernt haben, liegen, soweit ich die Literatur übersehe, überhaupt nicht vor und ich erachte es deshalb und bei der grossen Wichtigkeit des Gegenstandes, für geboten, über einen Fall zu berichten, der die schädliche Nachwirkung des Chloroform auch beim Menschen zu illustriren und den durch den Thierversuch gewonnenen Resultaten eine erwünschte Stütze zu verleihen geeignet ist..

Es handelt sich um eine blühende, 25jährige, früher — und speciell während ihrer Gravidität — stets gesunde Ipara, welche in der Nacht vom 8. auf den 9. October 1891 niederkam. Der die Entbindung leitende Arzt hat die Dame nach vorgenommener Untersuchung zur Linderung des Wehenschmerzes während etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden leicht und während $\frac{1}{2}$ Stunde zum Zweck der Zangenanlegung tief narkotisiert. Die $1\frac{1}{2}$ ständige Chloroformanwendung hat, wie ich übrigens bemerken möchte, während der etwa 5- bis 6stündigen Geburtsdauer nicht ununterbrochen stattgefunden, vielmehr so, dass innerhalb dieses Zeitraums in Absätzen Chloroform dargereicht und so eine Chloroformapplication von etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden herbeigeführt wurde. Nur die am Ende der Geburt für die Zangenanlegung nothwendig gewordene tiefe Narkose währte $\frac{1}{2}$ Stunde unausgesetzt. In der narkosefreien Zeit erhielt die Gebärende einmal Morphium subcutan. Das verbrauchte Chloroform soll etwa 30 g betragen haben. Die ersten 2 Tage p. partum hat sich die Entbundene theilnahmlos verhalten, nicht einmal Interesse für ihr Kind an den Tag gelegt, das sie erst am 3. Tage zu sehen verlangte. Die Pulsfrequenz ist in den ersten Tagen p. partum höher gewesen als normal. Temperatur erreichte niemals 38° . Etwa am Ende der ersten Woche klagte Pat. über leichte Schmerzen in beiden Seiten des Leibes, ab und zu nervöse Stimmung. In der Nacht vom 28. auf den 29. October Schmerzen im linken Bein und um die linke Hüfte bis zum Rücken. Am 29. Mittags Puls klein und entschieden etwas verlangsamt, Temperatur normal; leichte, kaum wahrnehmbare Schwellung des linken Unterschenkels. Schmerzen noch im Laufe des Nachmittags wechselnd, bei sonst vergnügter Stimmung. Gegen 10 Uhr Abends plötzlicher Tod in wenigen Minuten.

Ich will nachträglich bemerken, dass bei der Entbindung antiseptische Flüssigkeiten weder intravaginal noch intrauterin zur Benutzung gekommen sind und dass nur ein bei der in Folge eingetretener Wehenschwäche nothwendig gewordenen Zangenanlegung entstandener Dammriss mit einer dünnen Sublimatlösung bespült worden ist. Die Pat. hatte bis zu ihrem in der Nacht vom 29. auf den 30. October erfolgten Tode das Bett nicht verlassen. Am Tage vor ihrem Tode hat sie wegen der im Bereich der unteren Rumpfhälften bestehenden Schmerzen 2 Phenacetinpulver zu 0,5 und viele Tage vor-

her wegen Kopfschmerzen eine Lösung von Natr. salicyl. genommen. Die Dame lebte in den glücklichsten Verbältrissen; irgend welche psychische Schädlichkeiten haben vor und nach der Entbindung auf dieselbe nicht eingewirkt. Der Tod trat völlig unerwartet ein.

Die Section, welche ich auf Wunsch des Hausarztes, dem ich auch die Ueberlassung des Falles verdanke, am 31. October Morgens, 34 Stunden p. m., vornahm, ergab folgenden Befund.

Gut genährte weibliche Leiche mit blassen Hautdecken; die Haut des Gesichts über beiden Jochbogen etwas livide. Untere Extremitäten frei von Oedemen. Das Unterhautgewebe an den Bauchdecken fettreich. Die geraden Bauchmuskeln zeichnen sich in ihrer ganzen Länge durch eine trüb graugelbliche, an das Aussehen von schwach geräuchertem Lachsleisch erinnernde Färbung aus, welche von dem rothen Farbenton der übrigen Musculatur auffallend absticht. Bauchhöhle frei von abnormem Inhalt, ebenso beide Pleurahöhlen.

Herzbeutel durch das Herz vollkommen ausgefüllt; letzteres auffallend schlaff, enthält in Vorböfen und Ventrikeln dunkles, flüssiges Blut, nichts von Gerinnseln. Das Epicard fettarm, überall glatt und zart. Klappenapparat vollkommen intact. Beide Ventrikel, besonders der rechte, stark dilatirt. Das Foramen ovale nicht vollkommen geschlossen, so dass beide Vorhöfe durch eine etwa 3 mm Oeffnung mit einander communiciren. Wanddicke des rechten Ventrikels 3 mm, die des linken knapp 1 cm. Herzfleisch von ungewöhnlich gelbröthlicher Färbung, links sehr trübe und brüchig. An den Kranzgefässen nichts Abnormes. Aorta von normaler Weite, die Intima des aufsteigenden Theils von einer grossen Zahl gelbweisslicher, leicht prominirender Heerdchen eingenommen, welche sich nach Anritzen der obersten Schicht der Gefässwand leicht abkratzen lassen.

Beide Lungen heerdfrei, nirgends mit der Brustwand adhärent. Im Stamm der A. pulmonal. dextr. ein total obturirender, mit der Gefässinnenwand nirgends in fester Verbindung stehender, grauröthlicher Embolus. Bronchien intact. Art. pulmonal. sin. frei. Milz etwas vergrössert, derb elastisch, Kapsel glatt. Malpighi'sche Follikel in grosser Zahl sichtbar, haben sich durch ihre ausgesprochen weisse Farbe von der blaurothen, nicht hyperplastischen Pula scharf ab. Nebennieren normal. Nieren blutreich, von normaler Grösse; Oberfläche vollkommen glatt. Die Schnittfläche bietet namentlich entsprechend der nicht verbreiterten Rinde einen eigenthümlich schmutzig bräunlichrothen Farbenton dar. Glomeruli in grosser Zahl als feinste rothe Pünktchen sichtbar. Die Gegend der Grenzschicht besonders blutreich; sonst nichts Bemerkenswerthes. Nierenbecken und Harnleiter normal. Harnblase absolut leer, ihre Schleimhaut nicht verändert. Uterus subinvolvirt, schlaff, retrovertirt dem Kreuzbein aufliegend, mit seinem Fundus in der Höhe des Promontorium. An den Adnexen nichts Pathologisches. Flexura sigmoidea und Rectumschleimhaut anämisch, glatt. In den Venen des die Scheide umspinnenden Plexus frische, kuglige Thromben. Leber blutreich, mit deutlicher Schnürfurche über der Oberfläche des

rechten Lappens. Das Gewebe bietet makroskopisch nichts Bemerkenswerthes. Mesenterium wenig Fett enthaltend, seine Drüsen nicht geschwollen. Beide Vv. iliaca communes von soliden, partiell entfärbten, das Lumen nicht völlig verschliessenden Thromben erfüllt, welche sich nach abwärts in die Vv. hypogastricae und deren erste Verzweigungen fortsetzen und nach aufwärts mit einem im Stamm der Cava inferior befindlichen, glatten, an der Oberfläche gerippten, bis nahe an die Abgangsstelle der Nierenvenen heranreichenden, grauröthlichen Thrombus in Verbindung stehen, von dessen centralem, unregelmässig contouirt erscheinendem Ende offenbar ein Stück losgerissen ist. Beide Schenkelvenen und die in sie einmündenden Vv. saphenae enthalten dunkles, flüssiges Blut, wie denn überhaupt Leichengerinnsel weder im Herzen noch in den grösseren oder kleineren Rumpf- und Extremitätengefässen abgesetzt waren. (Von der Section des Magendarmkanals und Gehirns wurde Abstand genommen.)

Einer genaueren mikroskopischen Untersuchung wurden, und zwar zunächst in frischem Zustande, Herz, Nieren, sowie der Anfangsteil der Aorta unterzogen und dabei Folgendes festgestellt.

Zupfpräparate von verschiedenen Stellen des rechten Ventrikels ergeben eine weit verbreitete Körnung der einzelnen Fasern bis zur vollständigen Verdeckung der Querstreifung und Ersatz der contractilen Substanz in vielen Bündeln durch eine bald mehr homogene glasige, bald mehr körnige, staubartige Masse, in welcher auch von Muskelkernen nichts sichtbar war. Einzelne Fasern waren auf Strecken in der ganzen Breite ihres Durchmessers von feineren und gröberen Fettkörnchen erfüllt, viele andere Fasern waren nicht wesentlich alterirt. Im linken Ventrikel waren die Befunde erheblich geringer und beschränkten sich der Hauptsache nach auf den Nachweis einzelner ausgesprochen verfetteter Fasern; das Gros der letzteren liess deutliche Querstreifung erkennen. Muskelkerne, interstitielles Gewebe und Gefässe, so weit das an Zupfpräparaten zu beurtheilen möglich war, frei von Veränderungen.

Das weitere Examen fand an sowohl in Müller'scher Lösung mit nachträglicher Fixirung in allmählich concentrirterem Alkohol als auch an von vornherein in absolutem Alkohol gehärteten Stücken statt. Die letzteren wurden darauf in Photoxylin eingebettet und in Hämatoxylin, Alaun-Carmin, Hämatoxylin-Eosin gefärbt und entweder, nach vorheriger Aufhellung, in Balsam oder ohne solche in Glycerin untersucht. Die bei weitem brauchbarsten Bilder ergab die letzte Methode (Carmin-Alaunfärbung, Glycerineinbettung), wobei es gelang, die allerfeinsten Structurabweichungen, welche sich an in Carbol-Xyloöl aufgeheilten und in Balsam eingebetteten Präparaten dem Auge entzogen, mühelos festzustellen.

In Uebereinstimmung mit den Befunden am frischen Object lehrte auch die Betrachtung der in der beschriebenen Weise gewonnenen Schnittpräparate, dass die schwerwiegendsten Läsionen am rechten Ventrikel bestanden. Dieselben präsentirten sich, abgesehen von der auch an Schnitten sehr deutlichen Körnung der contractilen Substanz vieler Muskelfasern, darin,

dass an einzelnen Fasern die auf eine Strecke annähernd normale Breite plötzlich einer hochgradigen Verschmälerung Platz mache, so dass die betreffende Faser auf $\frac{1}{3}$ ihres bisherigen Umfanges reducirt erschien, um allmählich ihr ursprüngliches Volumen zu erreichen. An den entsprechenden Uebergangsstellen erschien die contractile Substanz zerklüftet und auffallend stark lichtbrechend. Eine zweite, sehr augenfällige Veränderung markirte sich darin, dass, was namentlich an scharfen Querschnitten deutlich zu Tage trat, die contractile Substanz an einer grossen Zahl von Fasern in Form kleinerer Heerde einen eigenthümlichen hyalinen Glanz darbot, so dass bald im Centrum, bald mehr in der Peripherie einer quergeschnittenen Faser hell-rosaroth gefärbte, runde oder halbmondförmige Partien sich von dem mattten Rosa des unveränderten Bündels abhoben. Der letzterwähnte Befund wurde auch bei der Durchmusterung von Schnitten aus verschiedenen Stellen des linken Ventrikels erhoben, während sich im Uebrigen hier gleichfalls eine in vielen Gesichtsfeldern nachweisbare feinkörnige Beschaffenheit der contractilen Substanz und Fehlen der Querstreifung und stellenweise eine schollige Zerklüftung über längere oder kürzere Strecken einzelner Fasern feststellen liess. An Querschnitten solcher Fasern bekam man vielfach den Eindruck der Anwesenheit runder oder elliptischer Spaltbildungen innerhalb mancher Bündel.

Die an der Intima des aufsteigenden Theils der Aorta erwähnten weisslichen Heerde erwiesen sich bei der mikroskopischen Prüfung als exquisite Verfettungen der stark vergrösserten Endothelzellen.

Ich wende mich nunmehr zur Besprechung der bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren erhobenen Befunde. Doppelmesserschnitte durch das frische Organ ergaben als sofort in die Augen springende Veränderung eine ausserordentlich trübe Beschaffenheit und Quellung des Epithels der Rindenkanälchen und an sehr vielen Stellen einen Zerfall der zelligen Elemente in bröcklige oder körnige Trümmer. Diese Alteration betraf hauptsächlich das eigentliche Rindenepithel, indess liessen sich auch in gleicher Weise erkrankte Schleifenschenkel bei Durchmusterung einer Anzahl frischer Schnitte auffinden. Kapsel- und Knäuelepithel erschien nicht wesentlich ergriffen, jedoch fand sich vielfach sowohl innerhalb der Knäuel als auch im Lumen verschiedener Harnkanälchen, hier neben den bereits erwähnten Veränderungen der Epithelzellen sowie im intertubulären Gewebe ein aus feinsten, stark lichtbrechenden Körnchen bestehendes Material, das, wie Behandlung mit einer 1prozentigen Osmiumlösung lehrte, nur zum kleinsten Theil aus Fettkörnchen bestand. Die körnig zerfallenen Epithelien der gewundenen Kanälchen zeigten gleichfalls nur vereinzelt bei dieser Behandlung Fett-reaction. Die Nierengefässer boten nichts Bemerkenswertes.

Eine Ergänzung dieser Befunde lieferten Schnitte durch verschiedene in gleicher Weise wie das Herzfleisch gehärtete Nierenstücke; auch die in Anwendung gezogenen Färbungsmethoden waren die gleichen, daneben wurde noch eine längere Tinction in dünner Methylenblaulösung verwendet.

Die dabei zu Tage tretenden Ergebnisse waren geradezu überraschend.

Die Betrachtung mit schwachen Vergrösserungen (Zeiss Comp. Oc. 4 Syst. AA) zeigte, dass an selbst der protrahirten Einwirkung von als stark kernfärbend bekannten Tinctionsmitteln ausgesetzten Schnitten sich nur eine ganz diffuse, verwaschene Färbung des Nierenlabyrinths und vieler Partien der Markstrahlungen herbeiführen liess und dass der dann erzielte Farbenton an den erwähnten Theilen des Nierengewebes ein ausgesprochen schmutziges Timbre darbot. Das trat namentlich bei Benutzung Böhmer'scher Hämatoxylinlösung und bei Doppelfärbungen mit Hämatoxylin-Eosin sehr prägnant zum Vorschein. Nach Zuhülfenahme stärkerer Vergrösserungen (Zeiss DD) oder Hartnack VIII liess sich als Ursache für dieses höchst merkwürdige Verhalten die Thatsache feststellen, dass nahezu der grösste Theil der Zellen der Rindenepithelien das Vermögen, Kernfärbung anzunehmen, eingebüsst hatte. Es wurde weiterhin beobachtet, dass während ein Theil der Zellen ihre Gestalt vollkommen erhalten hatte, andere in eine formlose, das Lumen der Kanälchen regellos erfüllende, aus an einander gesinterten Schollen bestehende Masse umgewandelt war, innerhalb deren man bei genauerem Zuschauen Reste von sich durch ein stärkeres Lichtbrechungsvermögen auszeichnenden Kerentrümmern erkennen konnte. Daneben begegnete man vielfach Kanälchen mit Epithelien, die Andeutungen einer Kernfärbung erkennen liessen und endlich andere, welche eine annähernd normale Tinction ihrer Zellkerne darboten. Dieser Prozess kehrte ganz gleichmässig in allen Gesichtsfeldern und in aus ganz verschiedenen Partien der Niere entnommenen Schnitten wieder, nur die Intensität der Veränderungen war nicht überall die gleiche, in manchen Regionen überwogen die höheren, in anderen die niederen Grade der Epithelerkrankung; ja innerhalb eines und desselben auf längere Strecken zu verfolgenden Kanälchens traf man, oft an neben einander gelagerten Zellen, die geschilderten Alterationen. Die zellige Bekleidung der graden Kanälchen war in ihrer Hauptsache vollkommen normal, jedoch gelang es auch hier bei sorgfältiger Durchmusterung einer grossen Zahl von Schnitten einzelne Zellen aufzufinden, die ihre Attractionsfähigkeit für kernfärbende Mittel mehr oder weniger eingebüsst hatten. Die an frischen Schnitten gesehenen feinsten Körnchen fand man auch am gehärteten Object wieder; die Körnchen erschienen hier, sowohl an mit Alaun-Carmin als mit Eosin-Hämatoxylin behandelten Schnitten dort roth hier mehr orangefarben. Das intertubuläre Gewebe erwies sich in jeder Beziehung normal, speciell fehlten Zeichen frischer oder älterer Entzündungen; nirgends kleinzellige Infiltration oder auf Extravasationsvorgänge zu beziehende Veränderungen, nirgends Exsudate im Kapselraum. Glomerulus-Epithelien liessen nur sehr vereinzelt nekrobiotische Vorgänge erkennen; ich habe einen im Sinne der Epithelien des Nierenlabyrinths veränderten Knäuel abbilden lassen, an welchem die mangelhafte Tinction der Knäuelzellen deutlich sichtbar ist. Die Kerne der Glomerulus-Capillaren erscheinen im Gegensatz dazu scharf markirt. Auch die grösseren Nierengefäßästchen waren, wo solche auf Schnitten zur Beobachtung kamen, durchgehends frei von Erkrankungen.

Die im Interesse einer späteren Beurtheilung etwas detaillirter mitgetheilten anatomischen Befunde haben, soweit zunächst das Ergebniss der makroskopischen Beobachtung bei der Obduktion in Frage kommt, die bei dem gänzlich unerwartet und in acutester Weise erfolgten Tod der Patientin vermutungsweise gestellte klinische Diagnose auf Embolie einer Lungenarterie vollkommen bestätigt. Ein zwingender objectiver Anhalt für diese Diagnose lag nicht vor, wenn man nicht etwa die am Todestage der Pat. seitens des Hausarztes constatirte „kaum wahrnehmbare Schwellung des linken Unterschenkels“, welche beiläufig bei der Section nicht mehr festzustellen war, in diesem Sinne verwerthen will. Es lag ja in der That nahe dieses Symptom für eine thrombotische Verstopfung einer Schenkelvene, wie sie sich bei Wöchnerinnen ab und zu entwickelt, in Anspruch zu nehmen. Aber schon in dieser Beziehung hat die Autopsie zu einem nicht vermuteten Ergebniss geführt; denn die durch dasselbe aufgedeckte Thrombosirung der grössten Beckenvenen war eine ganz ungewöhnlich weit verbreitete und betraf ein Venengebiet, welches nur ausnahmsweise und nur bei durch langdauernde Krankheit geschwächten Individuen bisweilen den Sitz von Thromben abzugeben pflegt.

Auch der Zeitpunkt des Auftretens der Thrombose muss als ein ungewöhnlich früher angesehen werden, denn die ersten Anfänge dieses für die Patientin so ominös gewordenen Ereignisses reichen, das lehrt die klinische Beobachtung des Falles, bereits in das Ende der ersten Woche p. partum zurück. Zu dieser Zeit wurden die ersten Klagen über leichte Schmerzen in beiden Seiten des Leibes laut und es wird bei dem anatomisch constatirten Fehlen anderer hierfür zu verwerthender Veränderungen der Unterleibsorgane kaum irgend welchem Zweifel begegnen, wenn man sich vorstellt, dass es die thrombotische Verstopfung der hypogastrischen Venen und ihrer Aeste und die damit zusammenhängenden Circulationsstörungen waren, welche zu den vagen Schmerzempfindungen der Pat. Anlass gaben. In der That liess auch die Qualität der in den Beckenvenen aufgefundenen Thromben mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit die in den beiden Vv. iliaceae commun. befindlichen als die ältesten auffassen, an welche sich die sowohl nach ab-

nach aufwärts reichenden, hier eine grosse Strecke des Stammes der unteren Hohlvene erfüllenden weicherem, weniger entfärbt erscheinenden Gerinnungen angeschlossen hatten.

Die Section hat uns nun auch erwünschten Aufschluss über diejenigen Verhältnisse gegeben, welche das Zustandekommen einer so ausgedehnten Blutpfropfbildung in den grossen Beckenvenen ermöglicht haben. Als in dieser Hinsicht besonders bedeutungsvoll ist die schon bei der makroskopischen Besichtigung wahrgenommene Affection des Herzmuskels anzuführen, welche namentlich am rechten Ventrikel eine stärkere Intensität erreicht, aber auch den linken Ventrikel nicht verschont hatte. Was die Art des Prozesses anlangt, so sind wir durch die mikroskopische Untersuchung darüber belehrt worden, dass es sich um schwere degenerative, die eigentliche Muskelsubstanz betreffende, theils mit einem Zerfall theils mit heerdweiser Verfettung derselben einhergehende Veränderungen gehandelt hat, welche naturgemäss auch die Arbeitsfähigkeit des Herzens erheblich beeinträchtigen mussten. Klinisch ist thatsächlich auch eine solche noch am Tage vor dem Tode der Pat. von dem behandelnden Arzt festgestellt und „der Puls als klein und entschieden verlangsamt“ bezeichnet worden.

Neben dieser auf einer degenerativen Erkrankung des Myocard beruhenden Abnahme der Herzleistung dürfte in 2. Linie die durch den Druck des mangelhaft involvirten und bei der mehrwöchentlichen Bettruhe der Pat. nach rückwärts gelagerten Uterus herbeigeführte Verlangsamung der Circulation in den Venen des Beckens als dasjenige Moment herangezogen werden, welches gerade in den bei der Section als am ältesten verstopft gefundenen Venen zur Thrombenbildung Anlass gegeben hat. Bei ungeschwächter Herzthätigkeit und einem sich in normaler Weise zurückbildenden Uterus, bleibt, wie tausendfältige Erfahrungen beweisen, die Bluterinnung in den Beckenvenen während des Puerperium aus und es bedarf des Bestehens des einen, wo nicht gar des Zusammentreffens der beiden Factoren, die wir in unserem Falle als vorhanden kennen gelernt haben, um den Eintritt der Thrombose an den bezeichneten Stellen herzuführen.

Nächste Aufgabe der Untersuchung war es zu ergründen, ob während der Gravidität, intra partum oder im Verlauf des Wochenbettes Schädlichkeiten auf die Patientin eingewirkt hatten, unter deren Einfluss sich die besprochene Herzfleischerkrankung herausgebildet hatte. Für die Beantwortung dieser Frage diente der durch das Mikroskop an den Nieren erhobene Befund als wesentlicher Fingerzeig.

Aus der in Betreff dieses Punktes oben ausführlich erfolgten Schilderung geht in unzweideutiger Weise hervor, dass es auch an den Nieren zur Entwicklung eines weit verbreiteten, schweren degenerativen Prozesses gekommen war, der in erster Linie die specifischen Elemente dieser Organe, das secretorische Nierenepithel, betraf und im grossen Umfang diese Zellen theils zu völligem Absterben, theils der Nekrose nahe gebracht hatte. Da nun ein Erkranktsein der Nieren vor der Niederkunft der Patientin bei dem Fehlen jeglicher, solche Zustände sonst begleitender und namentlich unmittelbar ante partum oder während des Geburtsactes auftretender Erscheinungen, wie Kopfschmerzen, Erbrechen, Oedeme der Extremitäten und des Gesichts u. s. w. sicher als ausgeschlossen angesehen werden darf, so sind wir in der Lage mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit behaupten zu können, dass die an den Nieren — und wie man hinzufügen darf auch am Herzen — festgestellten Veränderungen sich erst in dem Zeitraum nach der Entbindung abgespielt haben müssen, d. h. also innerhalb 3 Wochen den Grad und die Ausdehnung erreicht haben, wie sie bei der Obdunction vorlagen.

Bedauerlich ist es, dass über die Diurese der Entbundenen in dieser Zeitperiode keine Erhebungen angestellt worden sind und dass es auch nachträglichen Erkundigungen nicht gelungen ist, verwerthbare Anhaltspunkte nach dieser Richtung zu gewinnen. Es ist übrigens bei dem nahezu völligen Verschontbleiben der Glomeruli sehr wohl denkbar, dass die Ausscheidung des Harnwassers nicht erheblich beeinträchtigt gewesen ist und somit eine augenfällige Abnahme der Diurese gar nicht bestanden hat. Indess ist es zwecklos, bei dem Fehlen von Angaben über diesen Punkt in weitere speculative Betrachtungen darüber einzutreten. An der anatomisch erhärteten Thatsache des

Bestehens einer über einen sehr grossen Theil der Niere diffus verbreiteten Nekrose des Rindenepithels wird dadurch nichts geändert.

Mit dieser Feststellung war aber die Lösung der Frage, auf welche Schädlichkeiten die geschilderten schweren Organerkrankungen zurückzuführen wären, um einen wesentlichen Schritt gefördert. Wir wissen, dass es namentlich die Einführung verschiedener toxischer Substanzen in den Organismus ist, unter deren Einwirkung es speciell an den Nieren zu analogen Veränderungen, wie in unserm Falle kommen kann und es war demnach geboten, nach dieser Richtung hin die Aufmerksamkeit besonders thätig sein zu lassen.

Von den in der Krankengeschichte erwähnten Stoffen, welche die Patientin in der Zeit nach der Entbindung zu therapeutischen Zwecken, zur Bekämpfung der mehrfach geklagten Kopf- und Beinschmerzen eingenommen hat, kann das salicylsaure Natron und Phenacetin ohne weiteres bei der Erörterung des in Rede stehenden Punktes ausgeschaltet werden, da wir wissen, dass selbst der fortgesetzte Gebrauch grösserer Dosen dieser Mittel ohne irgend welche Schädigung des Organismus vertragen wird und da die Patientin beide Substanzen nur in kleinen Mengen vorübergehend genommen hat. Anderweitige Medicamente sind bei der Patientin überhaupt nicht zur inneren Anwendung gekommen. Äusserlich ist zur Reinigung des bei der Zangenapplication entstandenen Dammrisses mit einer schwachen Sublimatlösung gespült worden; die Innenfläche des Genitaltracts ist mit antiseptischen Mitteln überhaupt und mit Sublimat im besonderen nicht in Berührung gebracht worden. Immerhin wäre es ja bei der manche Individuen auszeichnenden Empfindlichkeit gegen einzelne chemische Gifte denkbar gewesen, an einen Zusammenhang der anatomisch nachgewiesenen Organveränderungen mit dem bei der Entbindung zur Benutzung gelangten Sublimat zu denken.

Allein schon der klinische Verlauf des Falles lässt diesen Gedanken zurückweisen. In der ganzen seit der Entbindung verstrichenen Zeit hat Patientin niemals Symptome dargeboten, welche die Annahme einer Hg-Vergiftung gerechtfertigt hätten; speciell fehlten die charakteristischen Diarröen, ja im Gegen-

theil es bestand, wie ich aus dem Bericht des Hausarztes hier nachholend einschalte, andauernd Verstopfung, welche bekämpft werden musste. Und die Section hat an dem in das Bereich der Untersuchung gezogenen Theil des unteren Dickdarmendes (Plexus sigmoid. und rectum) keinerlei auf eine vorangegangene oberflächliche oder gar tiefergreifende Entzündung hinweisende Alterationen dargeboten; dieser negative Befund war für die Zurückweisung der Diagnose einer Sublimat-Intoxication ausreichend. Denn es hätten bei dem Bestehen so schwerer Degenerationen des Nierengewebes, wie sie unser Fall zeigte, nothwendigerweise auch tiefer greifende Läsionen der Darmschleimhaut oder Residuen solcher nachgewiesen werden müssen, um es gerechtfertigt erscheinen zu lassen, vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus auf eine überstandene Sublimatvergiftung zu schliessen. Da nun auch klinisch keines der bekannten Hg-Vergiftungen sonst begleitenden Symptome vorhanden war, war man völlig berechtigt, den intra partum benutzten Sublimat für die an Herz und Nieren aufgedeckten schweren Veränderungen nicht verantwortlich zu machen.

Können nun aber, so musste man weiter fragen, die geschilderten Organveränderungen nicht möglicherweise mit der Wirkung eines organisirten Virus in Verbindung gebracht werden, können es nicht etwa bakteritische Stoffe gewesen sein, auf deren Rechnung die Degeneration von Herz und Nieren gesetzt werden musste? Es ist nicht in Abrede zu stellen, dass man bei schwersten Formen allgemeiner Sepsis bisweilen Erkrankungen des Nierenparenchyms und Herzens begegnet, welche an die in unserm Fall gesehenen erinnern, wenngleich so ausgedehnte Nekrosen der Nierenepithelien immerhin zu den Seltenheiten gehören. Indess der klinische, vollkommen afebrile Verlauf des Falles schliesst von vornherein die Berechtigung einer solchen Voraussetzung aus und anatomisch hat die Untersuchung speciell der Beckenorgane, die intacte Beschaffenheit der Uterusinnenfläche, des parametranen und vaginalen Gewebes auch nicht den leitesten Anhalt für die Annahme einer von diesen Theilen ausgegangenen septischen Erkrankung gewährt. Zudem ist es mir auch bei eigens auf

diesen Zweck gerichteten Untersuchungen der Nieren nicht gelungen, Bakterien in denselben nachzuweisen und schliesslich bot die allerdings etwas vergrösserte Milz mit ihrer derben, nicht hyperplastischen Pulpa wohl die Zeichen einer auf Stauungszustände zu beziehenden Veränderung, aber keineswegs die Merkmale dar, wie wir sie an diesem Organ bei an Sepsis zu Grunde gegangenen Individuen anzutreffen gewohnt sind.

Man wird also schon auf dem Wege der Exclusion dazu gedrängt, ein letztes Agens für die Entstehung der besprochenen Organveränderungen in Anspruch zu nehmen, von dem wir wissen, dass es während längerer Zeit intra partum auf die Patientin eingewirkt hat, ein Agens, dessen deletärer Einfluss auf den thierischen Organismus auf dem Wege des Experiments in exakter Weise dargethan worden ist, ich meine das Chloroform.

Und diese Annahme erscheint um so mehr gerechtfertigt, als neben den oben erörterten Erkrankungen zweier lebenswichtiger Organe, des Herzens und der Niere, in unserem Fall noch weitere, bisher nicht in das Bereich der Betrachtung gezogene Gewebsveränderungen nachgewiesen worden sind, die, wie wir durch den Thierversuch kennen gelernt haben, bei längere Zeit chloroformirt gewesenen und schliesslich zu Grunde gegangenen Thieren gleichfalls häufig angetroffen werden, nehmlich Verfettungen der Körpermusculatur. Dieselben beschränkten sich in dem diesen Auseinandersetzungen zu Grunde liegenden Fall auf beide graden Bauchmuskeln, welche sich durch ihre prononcirt hellgelbliche Beschaffenheit als schwer in ihrem Parenchym geschädigt herausstellten. Wenngleich eine mikroskopische Controle dieses Befundes nicht stattgefunden hat, so darf doch nach dem sehr charakteristischen makroskopischen Aussehen der genannten Muskeln eine hochgradige Parenchymdegeneration derselben als zweifellos bestehend angenommen werden. Ich will es dabei dahingestellt sein lassen, ob es sich um eine Erkrankung der contractilen Substanz mehr im Sinne der am Herzen constatirten Veränderungen oder um eine rein fettige Degeneration gehandelt hat, wenngleich ich auf Grund der makroskopischen Betrachtung mehr der letzteren Annahme zuneige.

Schliesslich stehe ich nicht an, die an der Intima des An-

fangstheils der Aorta nachgewiesenen heerdweisen Endothelverfettungen als einen den Affectionen der bisher berücksichtigten Organe gleichwerthigen Befund aufzufassen. Denn von denjenigen ätiologischen Momenten, die man sonst für diese Erkrankung der Gefässinnenhaut verantwortlich zu machen gewohnt ist, Chlorose, Anämie, phthisische Prozesse, war in unserm Falle keins vorhanden. Andrerseits wissen wir, dass im Gefolge mancher Intoxicationen Verfettungen der Intima auch der grösseren Arterien auftreten und ich halte es daher, bei der Coïncidenz dieses Befundes mit den bereits besprochenen degenerativen Prozessen am Herzen, den Nieren und den graden Bauchmuskeln für in keiner Weise gezwungen, dieselben auf die gleiche Noxe wie die letzteren, d. i. auf das Chloroform zurückzuführen.

Vergleichen wir mit den bei der Untersuchung des vorliegenden Falles gewonnenen Ergebnissen, welche, um zu resümiren, eine schwere parenchymatöse zum Theil fettige Degeneration des Herzmuskels, eine ihrer In- und Extensität nach hochgradiger Nekrose und heerdweise Verfettung der Epithelien der Nierenrinde, eine ausgesprochene Verfettung der Intima der aufsteigenden Aorta sowie endlich eine parenchymatöse, nach dem makroskopischen Aussehen zu schliessen, fettige Degeneration der graden Bauchmuskeln zu Tage gefördert haben, die auf der Basis des Thierexperimentes erhaltenen Resultate, so ist eine frappante Uebereinstimmung unverkennbar.

Nachdem zuerst Unger a. a. O. bei seinen nach protrahirten Chloroformnarkosen zu Grunde gegangenen Thieren fettige Degeneration des Herzens und der Leber, in zweiter Linie der Nieren und der quergestreiften Muskeln, endlich des Magens und anderer Schleimhäute festgestellt hatte, sind nach ihm Strassmann (dieses Archiv Bd. 115, 1ff.) und späterhin Oster-tag (dieses Archiv Bd. 118, 250ff.) zu im wesentlichen völlig gleichen Resultaten gelangt. Strassmann bestätigt beim Hund nach längerer Chloroformnarkose das Auftreten von „Fettmetamorphose innerer Organe, vorzugsweise der Leber, in zweiter Linie des Herzens, seltener anderer Organe“ und constatirt, dass „in den zum Tode führenden Fällen die Herzaffection immer be-

sonders intensiv gefunden wurde“. Und in ganz gleichem Sinne sind die Versuche Ostertag's, der dieselben auf verschiedene Thierarten ausgedehnt hat, ausgefallen. Gleich seinen Vorarbeiten auf diesem Gebiete hat auch er „nach langdauernder Chloroform-Einathmung bei den verschiedensten Thieren Verfettungen der Organe und zwar Fettinfiltration der Leber, Fettmetamorphose der Herz- und Skeletmusculatur der Nieren und des Magens“ gesehen.

Dass selbstverständlich nicht eine absolute Uebereinstimmung zwischen den experimentell beim Thier erzeugten und den nach längerer Narkose beim Menschen entstandenen Organveränderungen erwartet werden kann, liegt auf der Hand, nachdem wir gerade durch den Thierversuch darüber Aufschluss erhalten haben, dass sich schon die einzelnen Thierspecies dem angewandten Gift gegenüber nicht gleich verhalten, dass vielmehr wie Ostertag zutreffend sagt „generelle und individuelle Verschiedenheiten“ obwalten a. a. O.

Unsere bisherigen Kenntnisse in dieser Frage beim Menschen sind durchaus lückenhaft, weil in keinem der Fälle, bei denen ein causal er Zusammenhang zwischen einer vorangegangenen protrahirten Narkose und dem einige Zeit danach eingetretenen Tod angenommen wurde, histologische Untersuchungen der als verändert bezeichneten Organe, speciell des Herzens und der Nieren vorgenommen worden sind. Der von mir berichtete Fall dürfte demnach der erste sein, in welchem diesen Verhältnissen Rechnung getragen und dem ein um so höherer Werth beizumessen ist, als es sich um die Folgen protrahirter Chloroformanwendung bei einem Individuum handelt, das bis zum Moment der eingeleiteten Narkose vollkommen gesund war und bei welchem die sonst bei durch längere Zeit chloroformirter Personen in Betracht kommenden Einflüsse stattgehabter operativer Eingriffe und der darauf folgenden Wundheilungsvorgänge fortfallen.

Ob in der vorangegangenen Gravidität und dem Einfluss derselben auf den Gesamtorganismus ein Factor zu erblicken ist, welcher vielleicht die Empfindlichkeit unserer Patientin gegen das Chloroform erhöht hat, das ist eine Frage, auf welche nur eine ausgiebige Beobachtung einschlägiger Fälle, zu welcher hof-

fentlich niemals Gelegenheit geboten sein wird, eine befriedigende Antwort zu ertheilen vermöchte. Aber gerade wegen der in dieser Beziehung bestehenden Ungewissheit scheint es mir dringend erforderlich, bei normalen Geburten von der Anwendung des Chloroform, über deren Nothwendigkeit und Nützlichkeit zu urtheilen mir fernliegt, etwas weniger ausgiebigen Gebrauch zu machen, als dies in neuerer Zeit von manchen Seiten zu geschehen scheint und der namentlich mit einer protrahirten Nar kose verbundenen Gefahr einer deletären Nachwirkung des Chloroform stets eingedenk zu sein. —

Erklärung der Abbildungen.

Taf. IX. Fig. 1—2.

Die Abbildungen Fig. 1 und 2 s. im Text S. 386, 387. An den auf Fig. 1 sichtbaren Lücken ist das Epithel herausgefallen.
