

112, 210^a.

129

Paraffinum liquidum und Vaseline.

Eine pharmakologische Studie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der
Kaiserlichen Universität zu Jurjew (Dorpat)

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Otto Straume.

Ordentliche Opponenten:

Dr. A. Luntz. — Prof. Dr. D. Barfurth. — Prof. Dr. R. Kobert.

Jurjew.

Schnakenburg's Buchdruckerei.

1894.



Печатано съ разрѣшеніи Медицинскаго Факультета Император-
скаго Юрьевскаго Университета.

Юрьевъ, 4 Апрѣля 1894.

№ 243.

Деканъ: С. Васильевъ.

MEINEN THEUREN ELTERN

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Q 122467

Mit Veröffentlichung dieser Dissertation von der alma mater mich verabschiedend, spreche ich allen meinen hochverehrten academischen Lehrern für die mir gewordene wissenschaftliche Ausbildung meinen Dank aus.

Insbesondere ist es mir Bedürfniss Herrn Prof. Dr. R. Kobert zu danken, auf dessen Vorschlag und in dessen Institute diese Arbeit entstand und der mir bei Abfassung derselben mit wohlgemeintem Rath zur Seite stand.

Vor einigen Jahren sind im pharmakologischen Institute unserer Universität Versuche über die Wirkungen einer Salbengrundsubstanz, des Solvins, gemacht worden. Schon damals erschien es wünschenswerth auch andere Salbengrundsubstanzen eingehender zu untersuchen als dies bisher geschehen ist. Das Nachstehende ist eine derartige Fortsetzung, wenigstens für das Vaseline und Paraffinum liquidum. Später soll auch das Lanolin in den Kreis der Untersuchungen gezogen werden.

A. Historisches.

Schon bei den Völkern des Alterthums haben die Kohlenwasserstoffe als Arzneimittel eine Rolle gespielt. Die Erdöle und deren Verharzungsproduct das Erdpech, bei Hippokrates „ἄσφαλτον“, bei Plinius „bitumen“, „maltha“, „naphtha“ genannt, sind bei den alten Phoeniziern und Aegyptern geschätzte Heilmittel gewesen und Hippokrates¹⁾ Celsus²⁾ und Plinius³⁾ wissen von vielen heilsamen Wirkungen derselben zu erzählen. Auch die arabischen Aerzte haben diese Mittel angewandt und in der Volksmedizin sind die Erdöle zu allen Zeiten zu verschiedenen Heilzwecken benutzt worden⁴⁾. In neuerer Zeit hat besonders Dujardin-Beaumez⁵⁾ die Aufmerksamkeit der medicinischen Welt wieder auf die Kohlenwasserstoffe gelenkt, und es fehlt

nicht an Stimmen, die für die Anwendung des Petroleums nicht nur äusserlich gegen Scabies, Rheumatismus, Vaginitis, inoperablem Carcinom u. s. w., sondern auch innerlich gegen Lungenleiden, Tānien, Diphtheritis etc. plaidiren. Unter dem Namen „l'huile de Gabian“ wird in Frankreich chemisch reines Petroleum als Mittel gegen Phthisis und Bronchitiden angewandt und E. Bontemps⁶⁾ und Monbré⁷⁾ bezeichnen dieses l'huile de Gabian als ein Mittel par excellence für die Athmungsorgane.

Seit Jahrzehnten kommen im Handel Präparate vor, welche Kohlenwasserstoffe enthalten und zum Theil Naturrohprodukte sind, zum Theil künstlich gewonnen werden. Von den Naturrohprodukten erwähne ich die verschiedenen Erd- oder Steinöle so z. B. das amerikanische, russische (kaukasische), elsässische galizische, italienische, indische (Steinöl von Rangoon), persische Erdöl und den sogen. Ozokerit (Erdwachs), der in verschiedenen Gegenden z. B. in Galizien, Siebenbürgen, in der Moldau, an der Ostküste des kaspischen Meeres natürlich vorkommt. Aus dem rohen Erdöl wird durch Destillation das Leuchtpetroleum gewonnen und die Rückstände werden als Paraffin, Vaseline bezeichnet. Der Name Paraffin (von parum affinis) ist zuerst von Karl von Reichenbach⁸⁾ im Jahre 1830 für ein Produkt gebraucht worden, welches dieser Forscher in dem Buchenholztheer auffand. Gegenwärtig bezeichnet man als Paraffin ein aus den Produkten der trockenen Destillation von Braunkohle, Torf, aus Erdöl, Erdwachs (Ozokerit) und anderen Fossilien gewonnenen Körper, der ein über 300° C. siedendes Gemenge von Kohlenwasserstoffen darstellt. Von den verschiedenen Sorten des Paraffins erwähne ich das Belmontin (aus Erdöl gewonnen), das aus Erdwachs (Ozokerit) fabricirte Ceresin (Paraff. solidum) und das aus Erdöl dargestellte Paraffinum (vaselinum) liquidum (Paraffinöl, Vaselineöl, Ozokeritöl). Letzteres ist flüssig, die beiden ersten sind von fester Consistenz.

Unter dem Namen Vaseline kommt seit 1875 ein Weichparaffin von salbenartiger Beschaffenheit im Handel vor, welches ebenfalls aus Erdöl und zwar zuerst aus amerikanischem Erdöl von der Chesebrough-Company in New-York dargestellt wurde. Jetzt wird es auch aus dem elsässischen, galizischen, russischen etc. Petroleum gewonnen, und so giebt es amerikanisches (Chesebrough-Vaseline), österreichisches (viscoses Naturvaselin, Vaselinum nativum der Firma Hell & Co. in Troppau), deutsches (Virginia-Vaseline der Firma Hellfrisch in Offenbach am M.), russisches etc. Vaseline. Bis vor wenigen Jahren nahm das amerikanische Chesebrough-Vaseline unter allen Vaselinearten eine dominirende Stellung ein. Im Jahre 1888 ist es aber einer österreichischen Firma (Hell & Co. in Troppau)⁹⁾ gelungen aus dem galizischen Erdöl ein Vaseline darzustellen, welches dem berühmten amerikanischen Produkte mindestens gleichwerthig, wenn nicht überlegen ist. Bezüglich des russischen Vaselines sind J. Biel¹⁰⁾ und E. Johanson¹¹⁾ der Meinung, dass es sich getrost dem amerikanischen an die Seite stellen darf.

An Stelle dieses „natürlichen“ Vaselines lässt die deutsche Pharmakopöe ein „künstliches“ Vaseline anwenden, welches erhalten wird durch Zusammenschmelzen von 1 Theil Paraffinum solidum und 4 Theilen Paraffinum liquidum. Dies führt den Namen Unguentum Paraffini. Neuerdings kommt unter dem Namen oxygenirtes Vaseline¹²⁾ ein von F. W. Klever in Köln dargestelltes Präparat im Handel vor, welches eine innige Vermischung (Emulsion) der reinen Kohlenwasserstoffe mit Sauerstoff sein soll, nach andern aber Solvin enthält und infolge davon mit den verschiedensten chemischen Substanzen gut mischbar ist.

Der Name Vaseline kommt wohl von vas, das Gefäss, her, weil es in den Destillationsgefässen als Rückstand zurückbleibt. Andere Namen für Vaseline (Vaselinum, Vaselina) sind: Vaseline, Cosmolin(e), Densolin(e), Adepsin(e), Deodoro-

lin(e), Fossilin(e), Petrolin(e), Petrolatum, Gelatum Petrolei, Salvo Petrolia, Petrolardum, Petrolarinum, Saxolinum, Saxo-
leum inspissatum, Adeps mineralis u. s. w.^{13—15}).

Von all den Paraffinpräparaten finden in der Medicin wohl die meiste Verwendung das Vaseline und das Paraffinum (Vaselinum) liquidum. Ersteres wurde bald nach seinem Erscheinen im Handel von Piffard¹⁶) und unabhängig von ihm von Kaposi¹⁷) als vortreffliches Salbenmittel empfohlen. Kaposi empfahl zur Bereitung der Hebra'schen Salbe das Vaseline, das dem Fett, Glycerin und verschiedenen Oelen gegenüber den grossen Vorzug habe nicht ranzig zu werden, auf der Haut keine reizenden Wirkungen zu entfalten und geruchlos zu sein. Seitdem ist Vaseline eine der beliebtesten Salbengrundsubstanzen, ja es giebt sogar Autoren, die es innerlich bei verschiedenen Krankheiten empfehlen. Das Paraffinum liquidum ist als Vehikel für im Wasser unlösliche Substanzen bei der subcutanen Behandlung der Tuberculose, Syphilis etc. sehr beliebt und findet, seitdem A. Meunier, Dujardin-Beaumetz¹⁸) u. A. es als solches empfohlen haben, ausgedehnte Verwendung. Diese ausgedehnte Verwendung beruht auf der stillschweigenden Voraussetzung, dass die Substanzen vollständig indifferent sind.

B. Chemisches.

Das an verschiedenen Gegenden der Erde aus dem Boden hervorquellende Petroleum — ein Produkt der Zersetzung der im Laufe der Jahrtausende im Schosse der Erde massenhaft angehäuften pflanzlichen und thierischen Organismen — ist ein Gemenge verschiedener Kohlenwasserstoffe, deren Natur je nach der Herkunft des Erdöls eine verschiedene ist. Demnach ist auch die Zusammensetzung der Paraffine je nach dem Materiale, aus welchem

dieselben bereitet werden und je nach der Art der Gewinnung derselben eine verschiedene. Das aus dem amerikanischen Petroleum gewonnene Paraffin scheint nur Kohlenwasserstoffe der Sumpfgasreihe zu enthalten: vermuthlich $C_{20}H_{42}$ bis $C_{27}H_{56}$, wogegen das aus dem indischen Steinöle, dem Steinöle von Rangoon, dargestellte Paraffin, ebenso das aus Ozokerit und aus den Destillationsprodukten der Braunkohle, des Torfes etc. bereitete neben jenen Kohlenwasserstoffen wahrscheinlich noch solche der Aethylenreihe oder hydrirte aromatische Kohlenwasserstoffe enthält.⁸)

Das Paraffin aus Ozokerit bildet im reinen Zustande eine etwas fettig anzufühlende, durchscheinende, bläulich-weiße, geruch- und geschmacklose Masse von einer dem weissen Wachs nahezu gleichen Consistenz, deren Schmelzpunkt je nach der Herkunft des Paraffins zwischen 40 und 85° C. schwankt. Je nach dem Schmelzpunkt variiert das specifische Gewicht des Paraffins zwischen 0.875 und 0.925. Es wird dargestellt aus dem natürlich vorkommenden Ozokerit durch Reinigung desselben, was theils durch Destillation im luftverdünnten Raume oder mit überhitztem Wasserdampf geschieht, theils durch Behandlung mit conc. H_2SO_4 bei 200° C. und Entfärben der wieder entsäuerten Masse durch Thierkohle oder die kohligen Rückstände der Blutlaugensalzfabrication. In Wasser ist das Paraffin unlöslich, wenig löslich in Alkohol, leicht löslich in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzin, Oelen; geschmolzen mischt es sich auch in jedem Mengenverhältnisse mit Wachs, Walrath, Fetten und Harzen; concentrirte Säuren und Alkalien greifen es bei gewöhnlicher Temperatur nicht an, daher der Name Paraffin, von parum affinis.

Als Paraffinum solidum lässt die Pharmac. Germ. gebleichten Ozokerit oder sogenanntes weisses Ceresin anwenden. Dasselbe soll eine weisse, geruchlose, mikrokrySTALLINISCHE Masse bilden, welche zwischen 74 und 80° schmilzt. Das specifische Gewicht derartigen Paraffins be-

trägt 0·918. In seinen Eigenschaften entspricht dasselbe dem Hartparaffin (Ozokerit-Paraffin).

Als Paraffinum liquidum sollen nach der Pharmac. Germ. Ed. III und ross. Ed. IV die über 360° siedenden, flüssigen Antheile der Kohlenwasserstoffe des Erdöls Verwendung finden. Doch wird andererseits¹⁹⁾ darauf aufmerksam gemacht, dass der Siedepunkt von der Pharmakopöe mit 360° zu hoch angenommen ist und 300° nie übersteigt, ja in der Regel zwischen 285 und 290° schwankt. Es eignen sich zur Gewinnung dieses Präparates besonders die hochsiedenden Produkte*) des im Wesentlichen aus Naphtenen (C₁₀H₁₈) bestehenden russischen Petroleums. Zur Reinigung von O-haltigen Beimengungen werden diese Oele zunächst wiederholt mit rauchender H₂SO₄ oder mit concentrirter H₂SO₄ bei erhöhter Temperatur behandelt, dann durch successives Waschen mit Natronlauge und Wasser entsäuert und endlich durch Filtration über Thierkohle oder über die kohligen Rückstände der Blutlaugensalzfabrication vollständig entfärbt. Das Paraff. liquid. bildet ein farb- und geruchloses, dickflüssiges, nicht fluorescirendes, neutral reagirendes Liquidum vom spec. Gewicht 0,840–0,890. In Wasser ist dasselbe unlöslich, auch von Alkohol wird es nur wenig gelöst.

Zur Darstellung des Vaselins werden die halbflüssigen

*) Die Destillate des (amerikanischen) Petroleums werden in folgende Fractionen zerlegt:

- | | |
|--|------------------------|
| 1) Cymogen gasförmig. | |
| 2) Rhigolen, zwischen | 18 und 37° C. siedend. |
| 3) Canadol, Sherwoodoil, zwischen | 37 und 50° C. " |
| 4) Petroleumaether zwischen | 50 und 60° C. " |
| 5) Petroleumbenzin, Gasoline, Gasolen, Gasaether, Kerosolen zwischen | 60 und 80° C. " |
| 6) Ligroine zwischen | 80 und 120° C. " |
| 7) Putzöl, Terpentinsölurrogat zwischen | 120 und 150° C. " |
| 8) Leuchtpetroleum zwischen | 150 und 270° C. " |
| 9) Schmieröl, Möhringsöl zwischen | 270 und 300° C. " |
| 10) Paraffin, Vaseline über | 300° C. " |

Rückstände der Petroleumdestillation in eisernen Kesseln an der Luft so lange erhitzt, bis dieselben vollkommen geruchlos geworden sind, alsdann durch Behandeln mit H₂SO₄ gereinigt und mittelst Thierkohle bei etwa 50° entfärbt. Zur Entfärbung können auch andere Substanzen verwendet werden und je nachdem welches Verfahren eingeschlagen wird, erhält man eine hellere (weisse) oder dunklere Farbe (gelbe) des Vaselins⁹⁾, welche auch je nach der Herkunft resp. verschiedenen Zusammensetzung des Vaselins variiren kann. Das Vaseline bildet eine geruch- und geschmacklose, neutral reagirende, salbenartige, nicht ranzig werdende Masse, von der Consistenz des Schweinefettes. Das amerikanische Vaseline schmilzt zwischen 33 und 35° C., das deutsche bei 41–42° C., das österreichische bei 45° C., das bessere russische Vaseline hat nach E. Johanson¹¹⁾ den Schmelzpunkt bei 43–44° C. Das spec. Gewicht des amerikanischen Vaselins ist 0·860–0·875, des deutschen 0·855–0·860, des österreichischen 0·880, des russischen nach Johanson 0·852.

Die Vaseline sind eine wechselnde Mischung von Kohlenwasserstoffen, die bei gewöhnlicher Temperatur zum Theil fest, zum Theil flüssig sind, trotzdem aber anscheinend gleiche procentische Zusammensetzung und annähernd gleichen Siedepunkt besitzen. Nach C. Engler und M. Böhm²⁰⁾ enthält das Vaseline durchschnittlich etwa 86·3 % C. und 13·7 % H.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass sowohl im Paraffinöl, als im Vaseline in geringer Menge fremdartige Stoffe resp. Verunreinigungen vorkommen können. So hat A. Weller²¹⁾ im Paraffinöl und zwar in dem bei der sächsischen Paraffingewinnung abfallenden, sogenannten gelben Paraffinöl, alkaloidartige Basen gefunden. Im Vaseline kommen Sulfosäuren vor, die nach E. Johanson¹¹⁾ im russischen Präparat in geringerer Masse vorhanden sind, als im berühmten amerikanischen. R. Tittelbach²²⁾ hat alle von

ihm untersuchten Paraffina liquida und solida und alle Vaselinearten in geringem Grade durch O-haltige Produkte verunreinigt gefunden.

C. Pharmakologisch-Toxikologisches.

I. Toxikologische Casuistik.

Den Anstoss zu vorliegenden Untersuchungen gab eine Arbeit von W. v. Sobieranski²³⁾, wonach das Vaseline nicht indifferent ist. Das zwingt uns die Wirkungen des Mittels hier aufzuführen, so weit sie casuistisch festgestellt sind. Bei Durchmusterung der einschlägigen Litteratur bin ich auf Folgendes gestossen.

Im Edinb. med. Journ. 1874 Nr. 233, pag. 435²⁴⁾ ist ein Fall beschrieben, in welchem eine Frau eine Pinte*) Paraffinöl (Solaröl) verschluckt hatte. Der grössere Theil der Flüssigkeit wurde bald wieder durch Erbrechen entleert. Brennendes Gefühl in der Magengegend. Am Abend desselben Tages befand sich Patientin wieder wohl.

Von einem anderen Falle wird erzählt²⁵⁾, dass ein 2jähriges Kind einen Theelöffel Paraffin genommen hatte. Zehn Minuten darauf war es halb komatös und bleich, die Pupillen waren eng. Erbrechen und Durchfall waren nicht vorhanden. Das Kind erholte sich innerhalb 24 Stunden nicht.

An derselben Stelle wird von einem weiteren Vergiftungsfalle berichtet, in dem ein Kind eine grössere Menge derselben Sustanz eingenommen hatte. Der darauffolgende komatöse Zustand hielt 2—3 Wochen an und täuschte sogar tuberculöse Meningitis vor.

Ebenda wird von einem Vergiftungsfalle, der sich in der Tagespresse aufgezeichnet finde, mit Bewusstlosigkeit und tödtlichen Ausgang berichtet.

*) Eine Pinte = 568 Ccm.

Robert Smith²⁶⁾ theilt einen Fall mit, wo ein Kind von 4 Jahren eine Quantität Paraffin verschluckt hatte. Die Hauptsymptome bestanden in Erstickungsanfällen mit fortwährendem Husten obwohl keine Expectoration stattfand. Zunge, Gaumen und Wange waren bleich und geschwollen, wo das Oel sie berührt hatte.

W. A Fitzgerald²⁷⁾ theilt einen Vergiftungsfall mit, wo ein 14jähriger Knabe 3 „Mundvoll“ Paraffin getrunken hatte. Bewusstlosigkeit, halb komatöser Zustand, ausserordentliche Blässe des Gesichts und der Lippen, mässige Verengung der Pupillen, Kühle der Extremitäten, langsamer und schwacher Puls waren die gleich darauffolgenden Symptome. Nach Brech- und Abführmitteln und Sinapismen auf die Praecordialgegend erfolgte, obwohl der Knabe noch fernerhin Schläfrigkeit zeigte, bis zum folgenden Morgen Genesung.

H. Elliott²⁸⁾ beschreibt einen Fall, wo ein 2jähriges Kind „etwas“ vom Paraffin getrunken hatte. 20 Minuten später war das Kind im halbecollabirten Zustande, sehr blass, die Haut des Körpers war kalt und klebrig. Der Puls war schwach und klein, die Pupillen sehr erweitert, der Athem roch stark nach Paraffin. Das Kind war sehr benommen und hatte auch Erbrechen. Am nächsten Morgen war das Kind wieder wohl nur der Athem roch noch schwach nach Paraffin.

J. J. Frederic Barnes²⁹⁾ erwähnt eines Falles von Paraffinvergiftung wo Collaps und Pulslosigkeit eintraten und wo Amylnitrit subcutan gute Dienste geleistet hat.

H. Shapter Robinson³⁰⁾ hat 3 Fälle von Vergiftung mit Paraffinum molle beobachtet. 3 Kinder von 8—14 Jahren hatten wegen entzündeten Halses je 1/2 Theelöffel Vaseline auf Zucker bekommen. Bald darauf hatten sie heftige Schmerzen in den Knien und krampfhaftes Zucken in den unteren Extremitäten bekommen und 8—9 Stunden anhaltendes Erbrechen. Am nächsten Morgen waren die Er-

scheinungen vorüber, nur das älteste Kind hatte noch Brechneigung und war etwas collabirt. Das Präparat, das in diesem Falle zur Vergiftung Anlass gegeben hatte war das Paraff. molle Pharmac. Britt.

George Vincent³¹⁾ berichtet über einen Vergiftungsfall mit Paraffinöl bei einem 15½-jährigen Mädchen. Nach einem „guten Schluck“ Paraffinöl (die Menge wurde auf ungefähr ½ Pinte geschätzt) zeigte Patientin folgenden Zustand: Körperoberfläche und Extremitäten kalt; Gesicht blass und ängstlich; Puls schwach, beschleunigt, regelmässig; Athmung seufzend; heftige Schmerzen im Halse, Epigastrium und linken Hypochondrium. Die seufzende Athmung und der Schmerz im Abdomen hielten mehrere Tage an.

S. W. Carruthers³²⁾ berichtet über einen Selbstmordversuch einer Trinkerin mit Paraffinöl. Eine 46-jährige Frau hatte einen halben Tassenkopf Paraffinöl getrunken. Heftige Magenschmerzen, Zittern der Zunge und der Hände, Erweiterung der rechten Pupille, träge Reaction der Pupillen auf Licht, mit Blut gemischtes Erbrechen, blutiger Stuhlgang und Wiedereintritt der Menses, beschleunigter Puls waren die darauffolgenden Symptome. Apomorphin-Injectionen und Klystiere brachten weitere Entleerungen mit starkem Paraffingeruch, theils mit Blut gemischt, hervor. Der entleerte Urin enthielt reichlich Paraffinöl, am ersten Tage annähernd 25 Ccm., an den folgenden Tagen vorübergehend Blut und Eiweiss. Die Haut und der Athem rochen nach Paraffin. Die Leibschmerzen und Schmerzen in der Lumbargegend hielten gegen 2 Tage an.

Endlich wird von Vergiftung einer ganzen Compagnie Soldaten mit Vaselineöl berichtet³³⁾. Eines Tages hatte die Compagnie Ochsenfleisch mit grünem Salat erhalten; in Folge dessen erkrankten fast alle Soldaten an Kopfweh, Brechreiz, Erbrechen, Bauchweh und Durchfall. Es stellte sich heraus, dass als Speiseöl schweres Mineralöl, sogen. Vaselineöl verwendet worden war.

A. W. Mayo Robson³⁴⁾ erzählt von üblen Nebenwirkungen, die das Vaseline bei äusserlicher Anwendung entfaltet hat und führt 5 Fälle aus seiner Praxis an.

1) Eine Frau, die an ulcus cruris litt, bekam nach Vaselineapplication heftiges Brennen am Bein und Ekzem in der Umgebung des ulcus. Bei Fortgebrauch des Vaselins hatte sich die Entzündung über den ganzen Fuss verbreitet. Als das Vaseline weggelassen wurde, gingen die Reizungserscheinungen bald zurück.

2) Einem Patienten, 8. a. n., der wegen ophthalmia tarsi gelbes Hg-oxyd mit Vaseline bekam, waren die Augenlider am nächsten Morgen geschwollen und ödematös, so dass die Augäpfel nicht zu sehen waren. Als darauf statt Vaseline ein anderes Vehikel für das gelbe Hg-oxyd genommen wurde, heilte der Fall bald.

3) Ein 4 Jahre alter Patient, dem wegen einer Wunde an der Stirn Vaselinealbe verordnet wurde, bekam binnen 12 Stunden Entzündung der Haut mit Blaseneruption. Beim Weglassen der Vaselinealbe gingen die Erscheinungen schnell zurück.

4) Ein Patient, bei dem wegen Borken am Fuss Vaseline angewandt wurde, bekam heftige Entzündung, die sofort aufhörte, als das Vaseline weggelassen wurde.

5) Bei einem 17-jährigen Patienten trat in einer Amputationswunde, deren Heilung bereits gute Fortschritte gemacht hatte, Entzündung und Oedem der umgebenden Haut auf, als frisches Vaseline, das eine grünliche Farbe besass, aber nach Aussage des Apothekers rein gewesen sei, applicirt worden war. Beim Aussetzen des Mittels gingen die Erscheinungen zurück und die Wunde heilte.

An dieser Stelle will ich auch der sogenannten „Paraffinembolie“ gedenken. Es ist das eine Lungenerscheinung welche bei Behandlung der Syphilis mit Injectionen unlöslicher Hg-salze, suspendirt in Paraff. liquid., beobachtet worden ist und der A. Blaschko³⁵⁾ den Namen Paraffinembolie

gegeben hat, weil er die Erscheinungen als eine Infarcirung des Lungengewebes deutet, hervorgerufen durch einen embolischen Process von Seiten des Vehikels.

So berichtet v. Watraszewski³⁶⁾ von 2 Fällen, in denen nach Injection von Hg.-oxydat. flav. in Oleo Vaselini, bei beiden Patienten unter mässigem Fieber, physikalisch nachweisbare Dämpfungen an den Lungen nachzuweisen waren, welche erst allmählich im Laufe von einigen Wochen rückgängig wurden.

A. Blaschko³⁵⁾ hat bei Behandlung von Syphilitischen mit intramusculären Injectionen von Hydrarg. salicyl., suspendirt in Paraff. liquid. in mehreren Fällen solche Lungenerscheinungen beobachtet. Hustenparoxysmen und Seitenstechen gleich nach der Injection, später verändertes Athmungsgeräusch, Rasselgeräusche, Dämpfung, geringe Temperatursteigerungen, mit Blut untermischtes Sputum waren die gewöhnlichen Symptome. Nach 3—8 Tagen waren die Patienten von ihren Lungensymptomen befreit.

Doch will ich gleich hier bemerken, dass solche üble Zufälle nicht nur nach Paraffinöl, sondern auch nach Olivenölinjectionen beobachtet worden sind. Lesser³⁷⁾, Quincke³⁸⁾ und A. haben derartige Beobachtungen publicirt. Auch E. Oedmansson³⁹⁾ erzählt von 12 solchen Fällen typischer Lungenaffection nach Injectionen unlöslicher Hg-Verbindungen. Doch war es mir nicht möglich zu erfahren, welches Vehikel Oedmansson angewandt hat, da das Original nicht zu bekommen war und in den Referaten das Vehikel nicht genannt ist. Doch die Beobachtungen von Lesser u. s. w. zeigen, dass diese üblen Zufälle nicht nur bei Paraffinöl allein vorkommen. Ausserdem erklären das einige als eine Wirkung des Hg., welches, je nachdem wo es den locus minoris resistentiae findet, im Munde, im Darm, oder wie in diesen Fällen, in den Lungen, seine Wirkung entfaltet.

Ein besonderes Interesse beanspruchen die Krankheiten der Arbeiter in Paraffinfabriken, die besonders in Hautaffectionen bestehen. So beschreibt Ogston⁴⁰⁾ eine den Arbeitern in Paraffinfabriken eigenthümliche Erkrankung der Haut, erzeugt durch Reizung derselben seitens des Paraffins und des mit Paraffin gemischten Oels. Diese Hautaffectionen können sogar in Carcinom übergehen. R. v. Volkmann hat wohl als erster auf das Vorkommen von Hautkrebs bei Arbeitern der Braunkohlentheer- und Paraffinindustrie aufmerksam gemacht, und da er den Verlauf der Hautaffection bei Paraffinarbeitern in einer Weise beschrieben hat, die von jedem späteren Bearbeiter classisch genannt wird, so lasse ich v. Volkmann⁴¹⁾ selber reden: „Diese Leute, sobald sie nur einige Zeit in denjenigen Branchen gearbeitet haben, welche einen fortwährenden Contact mit den noch flüssigen oder breiigen Fabrikationsprodukten voraussetzen, boten fast ausnahmslos Erkrankungen der Hautdecken dar, die von ihnen selbst als „Theerkrätze“ bezeichnet werden.“ „Die Intensität und selbst die Form der Hauterkrankungen war in den verschiedenen Fällen je nach der individuellen Disposition, der grösseren oder geringeren Reinlichkeit der betreffenden Individuen und besonders der Art und der Dauer der Beschäftigung in der Fabrik sehr verschieden. Das was sich in allen Fällen älteren Datums nachweisen liess, war eine vermehrte Anbildung von Epidermis und eine gesteigerte Thätigkeit der Talgdrüsen. Die Haut des Körpers wird spröde, trocken, pergamentartig oder selbst abschilfernd und rissig, wie man es in geringerem Masse leicht an den eigenen Händen bemerkt, wenn man sie längere Zeit hindurch mit stärkeren Carbolsäurelösungen (3—5%) benetzt hat. Am ganzen Körper, wenn schon keineswegs überall gleichmässig, erscheint die Epidermis verdickt.“ Die Ausführungsgänge der Talgdrüsen sind erweitert. An einzelnen Stellen häufen sich die hyperplastischen, gewucherten Epidermiszellen und

der vermehrt abgesonderte Hauttalg und es entstehen namentlich an den Extremitäten, sowie am Scrotum kleine Epidermisknötchen oder unregelmässige Schilder und Krusten, zuweilen sitzt Schild an Schild, ähnlich wie bei Ichtyose. Ferner finden sich psoriasis- und akneartige Flecken, Papeln, selbst Beulen. In ihren leichtesten Formen wie ein syphilitisches Exanthem aussehend, erinnern sie in den schwersten fast an Erythema nodosum. An der Spitze nässend, oft hochroth, glänzend, bei Druck schmerzhaft. Die grösseren Hautinfiltrationen sassen auf den Schulterblättern, dem Abdomen, den Oberschenkeln und namentlich am Scrotum. Die meisten Arbeiter gewöhnen sich mit der Zeit doch so weit an den Contact der fraglichen Stoffe, dass diese letzteren keine so heftige Reizung der Cutis mehr erzeugen, sondern statt der ausgesprochen entzündlichen, nur noch chronisch hyperplastische Processe veranlassen. . . . „Ist dieses erste acutere Stadium mehr oder minder überwunden und setzen die betreffenden Individuen ihre Arbeit in der Fabrik fort, so steigern sich bei hinreichender individueller Disposition und besonders bei mangelhafter Reinlichkeit die oben erwähnten und bisher nur in einer lebhafteren Epidermisbildung und Hauttalgproduction bestehenden hyperplastischen Processe der Hautdecken an einzelnen Stellen bis zur Entwicklung multipler, warziger oder papillärer Bildungen, aus denen dann in einzelnen Fällen zuletzt wirkliche Krebse (Hornkrebse) hervorgehen.“

Volkman n hat diese Theer- resp. Paraffinkrebse in Analogie gebracht mit dem Schornsteinfegerkrebs der Engländer. Wie letzterer, so entwickelt sich auch der Theer- und Paraffinkrebs aus jahrelang bestehenden hyperplastischen, entzündlichen Zuständen der Cutis, aus vielgestaltigen chronischen Dermatitis, welche bei den Arbeitern in Paraffinfabriken beobachtet werden.

Ich will schon an dieser Stelle hervorheben, dass hyperplastische Processe der Hautdecken, wie Epithelwuche-

rung und dergleichen ich bei meinen Versuchsthieren, die mit Einreibungen behandelt wurden, nie beobachtet habe. Es ist wohl nicht das Paraffin als solches die Ursache des Paraffinkrebses, sondern die Verunreinigungen des Paraffins und dass der Paraffinkrebs in neuerer Zeit nicht mehr so häufig beobachtet wird, liegt wohl an der grösseren Reinlichkeit, die in den Paraffinfabriken herrscht, wie denn Volkmann selbst mangelhafte Reinlichkeit als ein ätiologisches Hauptmoment anführt.

Da die Zahl der bis hiezu in der mir zugänglichen Litteratur veröffentlichten Fälle von Paraffinkrebs keine grosse ist — es sind 16 Fälle — so erlaube ich mir dieselben ganz kurz anzuführen.

R. v. Volkmann (l. c.) theilt 3 Beobachtungen mit:

1. Ein 56jähriger Arbeiter, der 11 Jahre lang in verschiedenen Theer- und Paraffinfabriken beschäftigt gewesen ist, leidet an schwerer Erkrankung der gesamten Hautdecken. Multiple Theerwarzen, Krebs des Scrotums und des Damms. Wegnahme des Hodensacks, beider Hoden und [des Damms. Heilung.
2. Ein 49jähriger Arbeiter, ebenfalls bereits seit 11 Jahren in Theer- und Paraffinfabriken beschäftigt, und zwar hat derselbe mit dem flüssigen Theer, dem ersten Produkt der Fabrication zu thun, ist von einer Erkrankung der Hautdecken befallen; ausserdem multiple Scrotalcarcinome. Wegnahme von mehr als der Hälfte des Scrotums. Heilung.
3. Ein ca. 60jähriger Fabrikarbeiter. Epithelialcarcinomgeschwür an der [linken Scrotalhälfte. Weiter ist über diesen Fall nichts bekannt.

Joseph Bell hat 2 Fälle von Paraffinkrebs beobachtet, die Eckardt⁴²⁾ in seiner Dissertation beschrieben hat:

4. 47jähriger Paraffinarbeiter. Ekzem der Arme. Scrotum in grosser Ausdehnung ulcerirt, zeigt wuchernde

Granulationen. Drüsenschwellung. Exeision alles Krankhaften. Heilung.

5. 34jähriger Paraffinarbeiter. Paraffinakne an den Vorderarmen. Am Scrotum seit 2 Jahren ein kleines Knötchen, das durch Kratzen mit schmutzigen Händen allmähig bis zu 3 Zoll im Durchmesser gewachsen ist. Die ulcerirte Oberfläche des Tumors sondert ein dünnflüssiges Secret ab. Exeision. Heilung.

Cameron⁴³⁾ theilt einen Fall mit:

6. 46jähriger Paraffinarbeiter. Cameron excidirte ein grosses Scrotalcanceroid. Ausserdem waren mehrere kleine Warzen an der Innenseite der Schenkel und eine grössere auf dem rechten Handrücken. Ausserdem hat Cameron noch 3 andere derartige Fälle beobachtet.

Nächst dem hat Tillmanns⁴⁴⁾ einen Fall von Paraffinkrebs publicirt, der wegen der Multiplicität der auftretenden Hautkrebse und wegen seines malignen Verlaufs ganz besonders interessant ist.

7. Ein 49jähriger Paraffinarbeiter, seit 21 Jahren in Braunkohlentheer- und Paraffinfabriken thätig, war seit einer Reihe von Jahren vorzugsweise an den sogenannten „Pressen“ beschäftigt, wo das rohe, noch ungereinigte Paraffin zu grösseren Kuchen gepresst wird. Vielgestaltige chronische Dermatitis. Scrotalcarcinom. Exstirpation. Heilung. Ein Jahr später Carcinom am Vorderarm. Exstirpation. Kurz darauf Recidiv in der Operationswunde am Vorderarm. Amputatio brachii. Exitus letalis, wahrscheinlich in Folge von Metastasen in den Lungen und eines Recidivs im Amputationsstumpf.

Dann führt Schuchardt⁴⁵⁾ einige Fälle von Paraffinkrebs an:

8. Ein 59jähriger seit 16 Jahren in einer Paraffinfabrik

beschäftigter Arbeiter. Krebs an der linken Scrotalhälfte. Ablatio testis sin., Heilung.

9. 59jähriger Arbeiter, seit 11 Jahren in Paraffinfabriken an den Pressen beschäftigt. Paraffinkrebs am Scrotum. Exstirpation. Nach 3 Jahren Recidiv. Leistendrüsenneurose. Exstirpation. Tod nach 9 Tagen.
10. 55jähriger Mann, hat 11 Jahre in einer Paraffinfabrik gearbeitet. Paraffinkrebs am Scrotum. Carcinose der rechten Leistendrüsen. Exstirpation. Unterbindung der V. cruralis. Rasches Recidiv in den Leistendrüsen. Tod an Marasmus.
11. Ein 58jähriger Mann, der 14 Jahre lang in einer Paraffinfabrik thätig gewesen ist. Paraffinkrebs am rechten Ellbogen. Infiltration der Axeldrüsen. Ausräumung der Axelhöhle. Amputation des Oberarmes. Lymphdrüsenrecidiv in der Axelhöhle. Tod an Marasmus.
12. Patient 44 Jahre alt, arbeitet seit 12 Jahren in einer Paraffinfabrik und ist dort immer bei der Presse beschäftigt gewesen. Hauptsächlich hat er mit dem Rohparaffin zu thun gehabt. Verruca canerosa am linken Vorderarm bei Paraffinkratze. Operation und Heilung.
13. Zum Paraffinkrebs ist wohl auch der von L. Derville und Guermont⁴⁶⁾ beobachtete Fall bei einem Petroleumarbeiter zu rechnen. Die Beschäftigung dieses erkrankten Arbeiters sowie dreier anderer, unterschied sich von der anderer Arbeiter dadurch, dass sie in die Kessel hineinkriechen mussten, von deren Wänden sie die trockenen Residuen abkratzen mussten. Die Autoren nennen die Affectionen Papillome, doch ergab nach ihrer eigenen Angabe die mikroskopische Untersuchung in dem einen Falle die Diagnose Epithelial-Carcinom. Es handelte sich

um Scrotalcarcinom. Unter vielen Schmerzen, Hämorrhagien, erzeugt durch Kratzen, unter Fieber Diarrhoe, Abmagerung starb der Kranke.

Hoffmann⁴⁷⁾ erwähnt ganz kurz einen Fall von Paraffinkrebs, der ihm von Frey privatim mitgeteilt worden ist:

14. Z., Aufseher. Carcinom am äusseren Winkel des linken Auges. Operation. Heilung.

G. Liebe⁴⁸⁾ theilt einen Fall mit:

15. 53jähriger Arbeiter, der in einer Paraffinfabrik ca. 21 Jahre beschäftigt gewesen ist. Krebs der linken Scrotalhälfte. Paraffin-Dermatitis der Haut der Arme. Exstirpation. Heilung.

Endlich der letzte von A. Tuteur⁴⁹⁾ beschriebene Fall:

16. Ein 56jähriger Tagelöhner, seit 16 Jahren ununterbrochen in einer chemischen Fabrik beschäftigt, in welcher Carbol, Paraffin, Benzin fabricirt wird. Cancroide am rechten Unterschenkel. Exstirpation. Nach einem Monat ein gleichartiger Tumor an einer anderen Stelle des Unterschenkels. Excision. Nach 17 Tagen tritt zwischen den beiden Excisionsstellen ein ebensolcher Knoten auf, wie die früheren. Excision am 15. Januar 1893. Der Fall ist noch zu frisch, als dass man schon von einer vollkommenen Heilung reden könnte.

II. Thierexperimente früherer Autoren.

Während fast alle niedriger siedenden Fractionen des Erdöls wie z. B. der Petroleumäther, das Petroleumbenzin, das Ligroin, das Leuchtpetroleum, letzteres sogar — von Lewin — sehr ausführlich, pharmakologisch untersucht worden sind, kann man das von den beiden letzten am höchsten siedenden Produkten, dem Paraffinum liquidum und dem Vaseline nicht behaupten. Das Paraff. liquidum

ist, soviel mir bekannt, garnicht und das Vaseline so gut wie gar nicht pharmakologisch untersucht worden. Was ich in der Litteratur über angestellte Experimente habe finden können, ist Folgendes:

R. Dubois⁵⁰⁾ hat zweien Hunden von je 10 Kilo 10 Tage hindurch täglich 15 resp. 25 Gramm, im Ganzen also 150 resp. 250 g Vaseline innerlich gegeben (15 resp. 25 pro Kilo). Die Thiere haben weder ihren Appetit verloren, noch ist Erbrechen oder Durchfall aufgetreten. Der Durst war nicht gesteigert, der Urin enthielt weder Zucker noch Eiweiss. Ueberhaupt sind irgend welche Störungen der Gesundheit der Thiere nicht aufgetreten.

Meunier⁵¹⁾ konnte einem Thier $\frac{1}{350}$ seines Körpergewichts reines Vaseline injiciren ohne toxische Erscheinungen.

Bayer¹²⁾ hat Kaninchen mehr als $\frac{1}{200}$ ihres Körpergewichts oxygenirtes Vaseline ohne toxische Wirkungen zu erzielen injicirt. 2 Kaninchen spritzte er mehrere Tage hintereinander 3—5 g schwach jodoformirtes oxygenirtes Vaseline unter die Haut, ohne dass die Thiere irgend welche Zeichen gestörten Befindens zu erkennen gegeben hätten, sie waren munter und frassen gut.

Nur W. v. Sobieranski²³⁾ kommt zu anderen Resultaten. Bei seinen Untersuchungen über die Resorption des Vaselins von der Haut gelangt er zu dem Schluss, dass das Vaseline von der Haut, wenn es mit derselben in innige Berührung gebracht werde, resorbirt werde und dann toxische Wirkungen entfalte. Er hat Versuche an Hunden und Kaninchen angestellt, denen das Vaseline täglich einmal ungefähr 5 Minuten lang in die Bauchhaut eingerieben wurde. Die Hunde blieben gesund, die Kaninchen dagegen starben. Trotz reichlichen Futters und grosser Fresslust nahmen die Kaninchen schnell an Gewicht ab und gingen nach 15—29 Einsmierungen, wobei etwa 50—60 g. Vaseline verrieben waren, zu Grunde. Sobieranski hat auch einen 4800 g. schweren Hund subcutan mit Vaseline 24 Tage hindurch

behandelt, wobei täglich 1,5—3,0 g. Vaseline, im Ganzen 40—50 g. injicirt wurden. Der Hund befand sich immer gut und nahm an Gewicht zu. Ferner hat Sobieranski einen 4400 g. schweren Hund auch per os mit Vaseline behandelt. Es traten bei diesem Thier starke Durchfälle auf, das Thier magerte ab und hatte nach 9 Tagen, nachdem es 26,1 g. Vaseline bekommen hatte, 9% seines Körpergewichts verloren. Auf Grund seiner Versuche spricht Sobieranski dem Vaseline eine specifische toxische Wirkung zu. — Bei dieser Divergenz der Ansichten und bei der Bedeutung, welche diese Produkte in der Medicin und Technik erlangt haben, verlohnt es sich wohl der Mühe dieselben einer experimentellen Untersuchung zu unterziehen.

III. Eigene Versuche.

Meine Versuche an Thieren habe ich nach 4 Richtungen hin angestellt. Ich untersuchte das Paraff. liquidum und das Vaseline auf ihre Wirkungen 1) bei intravenöser (Paraff. liquid.) 2) bei subcutaner, 3) bei interner Application und 4) bei Einreibung in die Haut. Zu den Versuchen benutzte ich Paraffinum liquidum aus Bakunaphtha und gutes gelbes russisches Vaseline.

I. Versuche mit Paraffinum liquidum bei intravenöser Application.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass dem gefesselten Versuchsthier das Paraff. liquid. in eine Vene, gewöhnlich eine Jugularvene mittels einer Pravaz'schen Spritze langsam und mit Beobachtung aller Cautelen injicirt wurde. Um störende Nebenwirkungen zu vermeiden, durfte das Paraffin. liquidum, da es eine ölige Flüssigkeit ist, nicht rein ins Gefässsystem gebracht werden. Hierbei könnte man sich zweier Methoden bedienen, nämlich der Lösung oder Emulsionirung der Substanz. Da das Paraff. liquid.

sich nur in Substanzen löst, die selber nicht indifferent sind, so wählte ich die Form der Emulsion. Als Emulgens benutzte ich Gummi arabicum, welches nach meinen Controllversuchen, wenigstens in den hier in Betracht kommenden Dosen, als durchaus indifferent anzusehen ist.

Versuch I.

Eine Katze von 2100 g erhält am 25./IX. in die v. jugularis sin. 3 Pravaz'sche Spritzen Emulsion, welche im Ganzen 0,46 g Paraff. liquid. enthalten. Während der Injection: abwechselnd Steigen und Sinken der Pulsfrequenz, starkes Steigen der Athmungsfrequenz. Stillstand der Athmung. Nachher werden wieder tiefe langsame Athemzüge ausgelöst. Abgang von Faeces. Tod durch Athemlähmung.

Section. Nirgends Embolien. Der Harn frei von Paraffinöl.

Dieser Versuch zeigt, dass 220 mg Paraff. liquid. pro Kilo Thier auf einmal injicirt, von der Katze in diesem Falle nicht vertragen wurden.

Versuch II.

Eine Katze von 1700 g erhält am 28./IX 0,46 g Paraff. liquid. in die v. jugularis sin. Während der Injection Puls und Athmung nicht wesentlich alterirt. Nach der Operation ist das Thier schwach auf den Beinen, frisst vorgeworfenes Fleisch nicht. Nachher erholt sich die Katze wieder. Nach 6 Tagen erhält die Katze in die rechte Jugularvene 0,77 g Paraff. liquid. Während der Injection beobachtet man Sinken der Puls- und Steigen der Athmungsfrequenz. Nach Beendigung der Injection kann die Katze nicht auf den Beinen stehen und athmet sehr frequent. In den folgenden Tagen ist die Katze matt, hat schlechten Appetit, bekommt Durchfälle und am 11./X. erfolgt unbeobachtet der exitus.

Section. Im Harn keine Fettaggen, kein Blut, kein Eiweiss. Weder an der pleura costalis, noch an der pleura pulmonalis eine einzige Ekchymose. Dagegen findet man in der Pylorusgegend des Magens eine ganze Anzahl stecknadelkopfgrosser bis 10 mm. langer und 2 mm. breiter Geschwüre. Der Darm leer, das Thier stark abgemagert.

In diesem Falle wurden das erste Mal 270 mg Paraff. liquid. pro Kilo Thier vertragen; der exitus erfolgte nachdem die Katze im Ganzen 720 mg pro Kilo erhalten hatte.

Versuch III.

Eine Katze von 2200 g erhält am 12./X. 0,62 g Paraff. liquid. in eine Jugularvene. Während der Injection Sinken der Puls- und Steigen der Respirationsfrequenz. Nach der Injection frisst die Katze nicht, ist krank. Am folgenden Tage wird sie todt gefunden.

Section. Im unteren Theil des Duodenum ist die Schleimhaut stark injicirt. Mitte des Dünndarms stark geröthet. Die oberen $\frac{3}{4}$ des Dickdarms hochgradig entzündet, Schleimhaut dunkelroth, im processus vermiformis sogar schwarzroth. Im linken Endokard colossale Ekchymosen.

In diesem Falle haben also 280 mg pro Kilo tödtlich gewirkt.

Versuch IV.

Ein Kater von 3300 g erhält am 14./X. 0,80 g Paraff. liquid. in die linke V. jugularis. Es erfolgt Pulsverlangsamung, Respirationsbeschleunigung. Nach dem Abbinden ist das Thier sehr schwach, liegt auf der Seite. Bis zum folgenden Tage erholt es sich. Verminderte Fresslust in den folgenden Tagen, Mattigkeit.

Nach 11 Tagen, am 25./X. wird wieder eine Venen-injection vorgenommen und zwar in die V. jugul. dextra. Nachdem 1,2 g Paraff. liq. injicirt worden sind, erfolgt Tod an Lungenödem.

Bei der Section findet man ausser Lungenödem nichts.

Es wurde in diesem Falle bei der ersten Injection 240 mg pro Kilo quo ad vitam vertragen, nur blieb veringerter Appetit und Mattigkeit nach. Der Tod erfolgte nachdem das Thier im Ganzen 610 mg pro Kilo erhalten hatte.

Versuch V.

Kaninchen, 1700 g schwer, erhält am 25./IX. in die v. jugular. sin. 0,46 g Paraff. liquid. Während der Injection beobachtet man geringe Pulsverlangsamung, ziemlich bedeu-

tende Respirationsbeschleunigung, Kothabgang. Am folgenden Morgen wird das Thier todt gefunden.

Section. Ueber die ganze Lunge verstreut findet man rothe punktförmige Flecke, die in der Mitte aus einem dunkelrothen Hof bestehen, der rundherum von einer helleren Zone umsäumt wird. Ebensolehe finden sich auf der Schnittfläche (Embolien). Im Uebrigen nichts Abnormes.

Dieser Versuch zeigt, dass in diesem Falle 270 mg Paraff. liquid. pro Kilo Thier nicht vertragen wurden.

Versuch VI.

Kaninchen, 1800 g schwer, erhält am 27./IX. in die linke Jugularvene 0,31 g Paraff. liquid. Es erfolgt keine auffällige Aenderung der Circulation und der Respiration. Auch nach der Injection ist das Befinden des Thieres nicht wesentlich alterirt. Am folgenden Tage frisst es und ist wohl.

Nach 8 Tagen, am 5./X. erhält das Kaninchen in die rechte Jugularvene 0,42 g Paraff. liquidum. Nach der ersten Spritze Sinken der Pulsfrequenz, die sich aber in den nächsten Minuten wieder ausgleicht. Sinken der Athmungsfrequenz. Nach beendigter Operation ist das Thier schwach.

Nach 4 Stunden wird es todt gefunden.

Bei der Section findet man leichte Röthung von ein paar Dünndarmschlingen und etwas Lungenödem.

Dieser Versuch zeigt, dass 170 mg pro Kilo vertragen wurden und dass 430 mg im Ganzen pro Kilo tödtlich gewirkt haben.

Versuch VII.

Einem Hunde von 4600 g werden am 25./IX. in die linke V. jugularis 0,46 g Paraff. liquid. injicirt. Während der Injection Sinken der Pulsfrequenz. Nach 4 Pulsschlägen eine Pause. Respiration nicht alterirt. Nach der Operation ist der Hund etwas schwach, erholt sich aber wieder. Die 2 darauffolgenden Tage normales Befinden. Am 4. Tage hustet der Hund.

Am 29./IX. hat sich ein Abscess an der Wunde gebildet, es wird daher eine acute Vergiftung beschlossen und eine forcirte Venen-injection vorgenommen. Man beobachtet dabei ein Sinken der Pulsfrequenz. Die Athmungsfrequenz

zeigt eine ziemlich bedeutende Oscillationsbreite über der Norm. Erbrechen, Abgang von Faeces und von Urin, in welchem Fettsäuren nicht zu sehen, Eiweiss und Zucker nicht nachweisbar sind. Tod an Lungenödem nach dem 2,0 Paraff. liquid. injicirt worden sind.

Bei der Section findet man weder im Mesenterium, noch im Darm noch in den Nieren Embolien. An den Lungen nur einzelne wenige punktförmige Röthungen. In allen Lungenlappen beginnendes Oedem, das Bindegewebe an der Lungenwurzel ist ödematös durchtränkt.

Aus diesem Versuch ersehen wir, dass der Hund 100 mg pro Kilo Körpergewicht überwunden hat, dass aber der Tod nach 540 mg pro Kilo an Lungenödem eintrat.

Versuch VIII.

Ein Hund von 8700 g erhält am 1./XI. 2,5 g Paraff. liquid intravenös eingespritzt. Während der Injection beobachtet man Verlangsamung des Pulses und Beschleunigung der Respiration. Der Puls wird schwach. Die Athmungsfrequenz steigt. Krampfhaftes Zucken, Anfall von Lungenödem.

Nach dem Losbinden ein zweiter Anfall von Lungenödem und Sistirung der Athmung. Nach Anwendung künstlicher Respiration athmet der Hund wieder, aber sehr dyspnoisch. Nach etwa 2 Stunden folgt unbeobachtet der Tod.

Die Section ergibt Lungenödem.

In diesem Fall hat die Dosis 290 mg pro Kilo tödlich gewirkt.

Versuch IX.

Ein Hund, 4100 g schwer, erhält am 2./XI. 0,6 g Paraff. liquid. in die V. jugul. dextra. Während der Injection ist das Thier sehr unruhig. Am folgenden Tage hinkt es und zeigt Schmerzhaftigkeit an der Wunde. Offenbar hatte die Canüle in Folge der Unruhe des Hundes die Vene durchstoßen, so dass das Paraffinöl zum grössten Theil wohl nicht in den Kreislauf gelangte, sondern in das umgebende Zellgewebe.

Am 8./XI. erhält der Hund in die V. jugul. sin. 1,0 g Paraff. liquidum. Während der Injection Steigen der Respirationsfrequenz, Pulsfrequenz nicht wesentlich alterirt. Nach

dem Abbinden athmet der Hund dyspnoisch. Im Laufe der nächsten Tage erholt er sich vollständig.

Am 15./XI. wird eine Injection in die V. metatarsa sin. vorgenommen. Es werden 0,8 g Substanz injicirt. Das wird überwunden.

Am 22./XI. Injection von 1,6 g Paraffin. liquid. in die V. metatarsa dextra. Puls nicht wesentlich verändert, die Respiration beschleunigt, Erbrechen, Abgang von dünnem Koth. Später Erbrechen, Durchfall. Am andern Morgen ist der Hund noch etwas matt, hat aber Appetit und erholt sich abermals. Im Urin kein pathologischer Bestandtheil.

Am 25./XI. wird in einen Collateralast der linken Jugularvene 2,8 g Paraff. liquid. injicirt. Auch diese Dosis wird überwunden.

Am 1./XII. erhält der Hund in einen Collateralast der rechten Jaugularvene 3,4 g Paraff. liquidum. Nach der Injection Erbrechen und starke blutige Durchfälle. Am folgenden Morgen wird der Hund todt gefunden.

Section. Hochgradige Hyperämie und blutiger Inhalt des Magendarmtractus. Im Magen 2 dunkelroth gefärbte Stellen. An der pleura pulmonalis einige punktförmige Röthungen.

Dieser Versuch zeigt, dass, wenn wir von der ersten Injection als einer verfehlten absehen, der Hund im Ganzen 2340 mg Paraff. liquid. pro Kilo Körpergewicht zum letalen Ausgang nöthig gehabt hat, dass er dagegen 1510 mg im Ganzen und wenn wir nur jede einzelne Injection in Rechnung ziehen, 680 mg pro Kilo (vorletzte Injection) vertragen hat.

Uebersichten wir die Ergebnisse der intravenösen Versuche, so ist hervorzuheben, dass während der Injection fast regelmässig eine Pulsverlangsamung beim Versuchsthier eintrat. Dies Symptom fehlte nur in sehr wenigen Sitzungen nämlich in 3 von 17 Sitzungen (in Versuch II, VI, IX). Ein ebenso häufiges Symptom war die Beschleunigung der Respiration. Dieses fehlte oder war nicht deutlich ausgesprochen nur in 4 von 17 Sitzungen (Versuch II, VI, VII, IX). Die übrigen Symptome, die sonst noch beobachtet wur-

den, Erbrechen, Koth- und Urinabgang waren alle nur vereinzelt. Nach der Injection waren die Versuchsthiere, sofern sie nicht während derselben gestorben waren, gewöhnlich schwach und matt und hatten schlechten Appetit und erholten sich allmählig. Der Tod, soweit sein Eintreten beobachtet wurde, trat ein in Folge Athmungsstillstand (Versuch I) oder an Lungenödem (Versuch IV, VII).

Von dem Sectionsbefund ist hervorzuheben, dass Lungenödem in 4 Fällen gefunden wurde (Versuch IV, VI, VII, VIII), Hyperämie des Darmtractus in 2 Fällen (Versuch III und IX) in Versuch IX sogar blutiger Inhalt, Magengeschwüre einmal (Versuch II), Lungenembolie nur ein mal (Versuch V). Der Harn wurde stets frei von Paraffinöl, Blut, Eiweiss und Zucker gefunden.

Was die tödtliche Dosis anlangt, so ist hier keine Constantz nachzuweisen. Bei den Katzen erfolgte der Tod nachdem pro Kilo Körpergewicht 220—610 mg Paraff. liquid. injicirt worden war, die Kaninchen starben nach 270—430 mg pro Kilo und bei den Hunden erfolgte der exitus erst nachdem 290, 540 und in Versuch IX erst nach 2340 mg Paraff. liq. pro Kilo Körpergewicht ins Blut eingespritzt worden war.

Wenn man ähnliche Substanzen z. B. Fett oder Oel ins Blut spritzt, so erfolgt nach Kobert und Rassmann⁵²⁾: 1) Pulsverlangsamung, 2) eine tiefe Narkose nach einer Anzahl von Injectionen, 3) Auftreten von Zucker im Harn, 4) Auftreten von Fett im Harn. Ferner treten auf die bekannten Erscheinungen Embolie und Lungenödem. Vergleiche ich diese Erscheinungen mit denen, die ich nach intravenöser Injection von Paraff. liquidum erhalten habe, so stimmt die Pulsverlangsamung, die ich ziemlich constant beobachten konnte, damit überein. Auch das Lungenödem war in meinen Versuchen ein ziemlich häufiger Befund. Dagegen habe ich weder eine Narkose, noch das Auftreten von Zucker oder Fetttropfen im Harn beobachten können. Die Glykosurie braucht übrigens nicht Folge der injicirten

Substanz zu sein, sondern kann auf Rechnung des sogenannten Fesselungsdiabetes zu setzen sein und was das Auftreten von Fett im Harn betrifft, so haben Kobert und Rassmann (l. c.) dasselbe mikroskopisch nach intravasculärer Oel injection im Harn nachweisen können. Möglich, dass ganz geringe Mengen Paraffinöl auch bei meinen Versuchsthiere in den Harn übergingen, jedoch makroskopisch sichtbare grosse Fetttropfen, wie man sie bei Fettembolie nach Knochenbrüchen und nach intravenöser Fettinjection beobachtet hat, habe ich bei Paraff. liquid. nie beobachtet. Hervorheben möchte ich noch die Seltenheit der Embolien bei meinen Versuchsthiere. Zwar ruft neutrales Crotonöl nach Hirschheydt⁵³⁾ in Mengen von 133 mg pro Kilo Lungenembolien nicht hervor und nach Béchamp und Baltus⁵⁴⁾ kann sterile Milch bis zu 8 ccm. pro Kilo Thier ohne Schaden ins Blut gebracht werden (was für Kuhmilch 288 mg Fett betragen würde). Doch habe ich Paraff. liquid. bis 2,34 g pro Kilo ins Blut bringen können, ohne dass in diesem Fall Lungenembolie eintrat. In dem einen Fall, wo sie eintrat waren 270 mg pro Kilo injicirt worden. Allerdings konnte Nasse⁵⁵⁾ selbst feinpulverisirte Steinkohle ohne Schaden ins Blut spritzen.

Wie die Erscheinungen zu deuten sind, ist nicht ohne Weiteres zu sagen. Möglich, dass die Pulsverlangsamung und der Tod durch directe Reizung des Vagus, oder durch Anämie der medulla oblongata, bedingt durch Embolie der Capillaren derselben resp. des Gehirns, oder aber durch directe Lähmung des Circulationscentrums hervorgerufen wird. Die Respirationsbeschleunigung könnte auch durch directe Reizung des Athmungscentrums ihre Erklärung finden, doch ist es auch möglich, dass capilläre Embolien die Ursache davon sind. Solche capilläre Embolien könnte man auch für die Entstehung der Magengeschwüre verantwortlich machen, indem das alkalische Blut dann nicht mehr an die Schleimhaut heran kommen kann und der saure Magensaft dann diese Stelle verdaut.

2. Versuche mit Paraffinum liquidum und Vaseline bei subcutaner Application.

Diese Versuche wurden in der Weise angestellt, dass mittelst Pravaz'scher Spritze das Paraff. liquid. bei Zimmertemperatur und das Vaseline bei etwas höherer Temperatur, so dass es eben in den geschmolzenen Zustand übergegangen war, den Versuchsthieren subcutan, gewöhnlich am Rücken eingespritzt wurde.

a) Paraffinum liquidum.

Versuch X.

Ein Hund von 6600 g erhält Paraff. liquid. subcutan am Rücken in folgender Weise:

Datum.	Dosis.	Anzahl d. Inject.	Bemerkungen.
30./IX.	3 g	1	
1./X.	3 g	2	
2.	3 g	3	
3.			
4.	3 g	4	
5.	3 g	5	
6.	3 g	6	
7.	3 g	7	
8.	3 g	8	
9.	3 g	9	
10.			
11.	3 g	10	
12.	3 g	11	
13.	6 g	12	
14.	6 g	13	
15.	6 g	14	Haut in der Gegend der Injectionsstellen infiltrirt und schmerzhaft. Sonst ist im Befinden des Thiers keine Störung aufgetreten. Im Harn weder Fettsäuren noch Eiweiss oder Zucker.

Versuch abgebrochen. Dieser Versuch zeigt, dass von dem Hunde 7,7 g Paraff. liq. pro Kilo Körpergewicht ohne jegliche Störung vertragen wurde.

Versuch XI.

Eine Katze von 3100 g erhält subcutan in 41 Tagen 68 g Paraff. liquidum.

Datum.	Dosis.	Anzahl d. Inject.	Bemerkungen.
1./X.	2 g	1	
2.	2 g	2	
3.			
4.	2 g	3	
5.	2 g	4	
6.	2 g	5	
7.	2 g	6	
8.	2 g	7	
9.	2 g	8	
10.			
11.	2 g	9	
12.	2 g	10	
13.	4 g	11	
14.	4 g	12	
15.	4 g	13	
16.	4 g	14	Bis dahin Katze normal. Die Haut an den Injectionsstellen infiltrirt. Schlechter Appetit, Milch wird geleckt, Fleisch aber nicht gefressen.
17.			
18.			
19.	4 g	15	Schläfrigkeit und Mattigkeit, sonst normal. Hat an Gewicht ziemlich bedeutend abgenommen.
20.			
21.	6 g	16	Im Harn weder Eiweiss noch Zucker. Schlechter Appetit. An einer Stelle unter der Haut eine rundliche, etwa nussgrosse Anschwellung. Die Injectionen werden ausgesetzt.
22.			
23.			
24.			
25.			
26.			
27.			
28.			
29.			
30.			
31.			
1./XI.	2 g	17	Im Harn kein Eiweiss.
2.			
3.	5 g	18	
4.	5 g	19	

Datum.	Dosis.	Anzahl d. Inject.	Bemerkungen.
5./XI.	5 g	20	Seitdem die Injectionen wieder fortgesetzt werden hat die Katze wieder keinen Appetit, ist matt und schläfrig.
6.	5 g	21	Thier stark abgemagert. Injectionen ausgesetzt.
7.			
8.			
9.			
10.			3 ^b Nachmittags erfolgt ohne besondere Symptome der Tod.

Section. Im Magen 4 Geschwüre von Hanfkorngrösse und etwas grösser. Im Anfangstheile des Duodenum, gleich hinter dem Pylorus 2 Geschwüre, ein etwa erbsengrosses und ein kleineres. Im übrigen Darm nichts Pathologisches, derselbe ist leer. Die Nieren sind fettfrei, normal. Leber, Milz, Herz normal. Dagegen in den Lungen zahlreiche stecknadelkopfgrosse Embolien.

An den Injectionsstellen unter der Haut ist noch eine ziemliche Menge Paraffinöl zu finden. Diese Stellen sind infiltrirt mit weissem Fett. Eiterung nicht vorhanden. Die nussgrosse Anschwellung erweist sich als Ansammlung von Paraffinum liquidum. Im Harn, der Blase entnommen, sind Fettaggen nicht wahrzunehmen. Der Harn enthält etwas Eiweiss.

Bei mikroskopischer Untersuchung erweisen sich die Magen- und Duodenalgeschwüre als einfache Schleimhautdefecte. Das Epithel der Schleimhaut fehlt, als ob es herausgeschnitten wäre. Reactive Veränderungen fehlen. Ueber die Ursache der Geschwüre giebt uns der mikroskopische Befund keine Aufklärung. An den Lungen und Nieren ist mikroskopisch nichts Auffälliges zu constatiren, dagegen erscheint die Leber verändert. Die Leberzellen sind körnig. Die Leber zeigt eine stärkere Anhäufung von Leukocyten. Es findet sich braunes Pigment in der Leber.

Zu derselben Zeit, wo ich meine Experimente anstellte, wurden im hiesigen pharmakologischen Institute von S. Lipski Untersuchungen über Siderosis angestellt, deren

Resultate noch nicht veröffentlicht sind, als deren Hauptergebniss aber die Thatsache betrachtet werden kann, dass bei allen schwereren Erkrankungen das Blut in der Weise in Mitleidenschaft gezogen wird, dass es einen Theil seines Eisens verliert, welches in verschiedenen Organen abgelagert wird, besonders in der Leber, der Milz und dem Knochenmark, wo es dann durch die Berlinerblaureaction mikrochemisch nachgewiesen werden kann. Als ich Herrn Collegen S. Lipski vorschlug auch die Organe einiger meiner Versuchstiere auf Eisen zu untersuchen, gelang es ihm dasselbe in einigen Fällen nachzuweisen. Ich habe die Organe aller meiner Versuchsthiere, soweit ich sie mir aufgehoben hatte, auf Eisen nachuntersucht und bei der Beschreibung des mikroskopischen Befundes werde ich das Ergebniss dieser Untersuchungen auch mit erwähnen. Die Reaction auf Eisen wird in der Weise gemacht, dass die mikroskopischen Schnitte aus destillirtem Wasser auf etwa 1 Stunde in Ferrocyankaliumlösung gebracht werden, darauf auf 1—2 Minuten in 0,45% HCl-lösung. Dann werden sie 5—10 Minuten lang in destillirtem Wasser abgespült und dann wie gewöhnlich gefärbt.

Im vorliegenden Falle bestätigte die mikrochemische Reaction die Anwesenheit von Eisen in der Leber. Man findet eine massenhafte Ansammlung von Eisen-tragenden Leukocyten, welche sich zwischen den Leberzellen befinden. Die Eisenreaction gebenden Gebilde finden sich meist in der Peripherie jedes Acinus, sodass die einzelnen Acini von blauen Punkten umgrenzt sind, welche auch zwischen die Leberbälkchen sich hineindrängen.

Dieser Versuch zeigt, dass 22 g Paraff. liquid. pro Kilo Körpergewicht in 41 Tagen tödtlich gewirkt haben. Die klinischen Erscheinungen waren schlechter Appetit, Schläfrigkeit. Aus dem Sectionsbefund ist hervorzuheben das Auftreten der Lungenembolien, die Magengeschwüre, die Eisen-

reaction der Leber und die vermehrte Menge der Leukocyten in der Leber.

Versuch XII.

Ein Kaninchen von 1150 g erhält in 19 Tagen 31 g Paraff. liq. subcutan am Rücken.

Datum.	Dosis.	Anzahl d. Inject.	Bemerkungen.
4./X.	1 g	1	
5.	1 g	2	
6.	1 g	3	
7.	1 g	4	
8.	1 g	5	
9.	1 g	6	
10.			
11.	1 g	7	
12.	1 g	8	
13.	3 g	9	
14.	3 g	10	
15.	3 g	11	Haut an den Injectionsstellen infiltrirt.
16.	3 g	12	
17.			
18.	3 g	13	
19.	3 g	14	
20.			
21.	5 g	15	Thier die ganze Zeit über vollständig normal.

Am 23./X. wird das Thier entblutet. Bei der Section findet man ausser einigen Ekehymosen an der Pleura pulmonalis von Seiten der Organe nichts Abnormes. In der Bauchhöhle wird freies Paraffinöl gefunden. Offenbar war die Canüle der Spritze einmal bis in die Peritonealhöhle vorgedrungen. Peritonische Erscheinungen hat das nicht gemacht. Im subcutanen Zellgewebe, entsprechend den Injectionsstellen findet sich noch Paraffinöl.

Dieser Versuch zeigt, dass von dem Kaninchen 27 g Paraff. liq. pro Kilo Thier vertragen wurden.

Versuch XIII.

Kaninchen, 670 g schwer, erhält im Ganzen 21 g Paraffinum liquidum subcutan.

Datum.	Dosis.	Anzahl d. Inject.	Bemerkungen.
1./XII.	4 g	1	
2.	3 g	2	
3.	2 g	3	
4.	2 g	4	
5.			
6.	3 g	5	
7.	3 g	6	
8.	3 g	7	
9.	1 g	8	Bis dahin Thier normal. Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Schläfrigkeit.
10.			Harn eiweissfrei. Die Injectionen werden ausgesetzt.
11.			Incontinentia urinae. Puls unzählbar schnell. Athmung beschleunigt.
12.			Temperatur 39,3.
13.			Puls verlangsamt, Temperatur unter 35°; das Thier liegt auf der Seite; Extremitäten gelähmt.
14.			
15.			

Da der Tod jeden Augenblick eintreten kann, wird das Thier entblutet, um die Section an der frischen Leiche ausführen zu können.

Die Section ergibt ausser einigen wenigen subpleuralen Ekehymosen nichts Besonderes.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergibt gleichfalls keine auffälligen Veränderungen. Die Leber enthält kein Eisen, die Milz enthält sehr wenig gebundenes Eisen, ebenso das Knochenmark.

Aus diesem Versuch ersehen wir, dass 31 g pro Kilo tödlich gewirkt haben, ohne anatomische Veränderungen hinterlassen zu haben.

Versuch XIV.

In diesem Versuch wurde das Thier, ein Kaninchen von 800 g chronisch subcutan mit Paraff. liq. behandelt. Es erhielt im Verlaufe von 9 Wochen wöchentlich eine Injection von je 3–6 g Paraff. liquidum, im Ganzen 37 g.

Im Befinden des Thieres war gar keine Aenderung zu notiren. Bei der nach Entblutung des Kaninchens vorgenommenen Section findet man makroskopisch gar keine

Veränderung. Unter der Haut ist noch freies Paraff. liquid. zu finden, das intra vitam als eine knollige Anschwellung zu fühlen war.

Mikroskopisch untersucht, zeigt sich die Leber abnorm stark gekörnt, ohne Eisengehalt. Die Milz enthält Eisen diffus und gebunden in mässiger Menge. Von Seiten der übrigen Organe ist nichts zu notiren.

Es hat also in diesem Falle das Kaninchen 46 g pro Kilo bei chronischer Behandlung vertragen.

b. Vaseline.

Versuch XV.

Ein 3550 g schwerer Kater erhält subcutan im Ganzen 137 g Vaseline in folgender Weise:

Datum.	Dosis.	Anzahl d. Inject.	Bemerkungen.
4./XI.	5 g	1	
5.	5 g	2	
6.	5 g	3	
7.			
8.	6,5 g	4	
9.	8,5 g	5	Erbrechen.
10.	6 g	6	Durchfall, Schläfrigkeit.
11.	7 g	7	
12.	10 g	8	
13.	10 g	9	Schlechter Appetit, Milch wird geleckt, Fleisch aber nicht gefressen.
14.			
15.	4 g	10	
16.	6 g	11	Erbrechen.
17.	6 g	12	
18.	5,5 g	13	
19.	6 g	14	
20.	6 g	15	
21.			
22.	6 g	16	Haut an den Injectionsstellen dick infiltrirt. Erbrechen.
23.	6 g	17	
24.	5,5 g	18	
25.	6 g	19	Harn eiweissfrei
26.	6 g	20	
27.	6 g	21	
28.			
29.	5 g	22	Das Thier hat fast täglich Durchfälle gehabt.
30.			Wird todt gefunden.

Section. Bei Eröffnung der Bauchhöhle bemerkt man am Herzen und in der Pleurahöhle deutlich charakterisirebare Vaseline-mengen. In der Lunge ein nussgrosser Herd von derber Consistenz und grauweisslicher Farbe, dessen Umgebung dunkelroth erscheint. Unter der Pleura pulmonalis an mehreren Stellen miliare Anhäufungen von Vaseline. Magendarmtractus leer, enthält nur gallig gefärbten Schleim. Im Magen zahlreiche Geschwüre. Leber, Niere, Milz zeigen nichts Abnormes.

Bei mikroskopischer Untersuchung der Leber findet man den Eisengehalt sehr gering. Die Milz enthält auch Eisen, aber innerhalb normaler Grenzen. In der Niere findet man massenhafte Blutaustritte in der Rinde (vielleicht Kunstprodukt), theilweise auch in den Harnkanälen der Marksubstanz. Bei Untersuchung des Lungenherdes findet man Blutaustritte ins Gewebe, in die Alveolen und kleinen Bronchien. Bei den Magengeschwüren ist die Drüsenschicht nicht ganz weg, sondern viel dünner. Von dem was noch da steht, hat der zur Oberfläche hin gelegene Theil keine Kerne mehr. Kleinzellige Infiltration ist fast garnicht vorhanden.

Der Herd in der Lunge und das in der Pleurahöhle gefundene Vaseline legen den Verdacht nahe, dass direct in die Lunge injicirt worden ist. Nichtsdestoweniger glaube ich auf das Erbrechen, die Durchfälle, die Schläfrigkeit des Thieres als auf specifische Wirkungen hinweisen zu müssen und auf die Magengeschwüre, die bei der Autopsie gefunden wurden.

Die Dosis, die in diesem Falle tödtlich gewirkt hat war 39 g Vaseline pro Kilo Thier in 25 Tagen.

Versuch XVI.

Katze, 2000 g schwer, erhält subcutan 9 g Vaseline.

Datum.	Dosis.	Anzahl d. Inject.	Bemerkungen.
1./XII.	4 g	1	Erbrechen 6 Stunden nach der Injection.
2.	5 g	2	Erbrechen, keine Fresslust.
3.			Wird todt gefunden.

Section. An der Pleura pulmonalis einige Ekehymosen. Sonst nichts Abnormes. Im Harn, der Blase entnommen kein Eiweiss.

Bei mikroskopischer Untersuchung findet man kein Eisen in der Leber, auch sonst keine Veränderungen. In der Milz dagegen Fe vorhanden. Es liegt im Pulpatheil und ist gebunden an Leukocyten. In den Nieren Blutaustritte in die Harnkanäle.

Aus diesem Versuche erschen wir, dass selbst geringe Dosen (4,5 g pro Kilo) unter Umständen tödtlich wirken können. Das Erbrechen, das im vorigen Versuche erst am 5. Tage auftrat, zeigte sich hier schon 6 Stunden nach der ersten Injection.

Versuch XVII.

Eine 2800 g schwere Katze erhält subcutan im Ganzen 48 g Vaseline.

Datum.	Dosis.	Anzahl d. Inject.	Bemerkungen.
7./XI.	4 g	1	
8.	5 g	2	
9.	4 g	3	
10.	4 g	4	
11.	5 g	5	
12.			
13.	4 g	6	
14.	4 g	7	
15.	5 g	8	
16.	4 g	9	
17.	4 g	10	Bis dahin die Katze normal.
18.	5 g	11	Frisst nicht, ist matt und schläfrig.
19.			Injectionen werden ausgesetzt.
20.			
21.			
22.			
23.			
24.			

Datum.	Dosis.	Anzahl d. Inject.	Bemerkungen.
25./XI.			
26.			
27.			Schlechter Appetit, Abgespanntheit,
28.			Schläfrigkeit die ganze Zeit über.
29.			
30.			Wird todt gefunden.

Section. Magen und Dünndarm leer. Im Fundustheile des Magens die Schleimhaut stark injicirt, ohne Geschwüre. Im Dickdarm normaler Koth. Die Oberfläche der Leber zeigt an einigen Stellen eine fleckige Zeichnung, sonst das Organ normal. An den Lungen einige subpleurale Ekehymosen und Randemphysem. An den Injectionstellen noch Vaseline zu erkennen, das sich unter der Haut zum Theil gesenkt hat.

Bei mikroskopischer Untersuchung erweist sich die Leber stark verändert. In der Gegend der vv. centrales die stärkste Veränderung. Die Leberzellen sind hier klein, atrophisch, wie zusammengedrückt. Ausserdem findet sich an diesen Stellen eine massenhafte Ansammlung von braunem Pigment, das keine Eisenreaction giebt. Der Eisengehalt ist im Gegentheil gleich Null. Die Leber bietet etwa das Bild einer atrophischen Muskatnussleber. Die Capillaren zwischen den Leberzellenbalken sind stark erweitert. Stellenweise Leukocyten in etwas vermehrter Menge.

Die Milz enthält ziemlich viel Eisen, diffus und gebunden an weisse Blutkörperchen.

In der Niere findet man Blut in den Harnkanälen. Es ist offenbar eine in die Harnkanäle erfolgte Blutung, aber kein Blutharn. Blutiger Harn ist nicht abgesondert worden.

In diesem Falle haben 17 g Vaseline pro Kilo in 22 Tagen tödtlich gewirkt, mit den klinischen Erscheinungen: Appetitlosigkeit, Abgespanntheit, Schläfrigkeit. Hervorzuheben ist die pathologische Leber.

Versuch XVIII.

Ein Kaninchen von 1850 g erhält im Ganzen 48 g Vaseline subcutan.

Datum.	Dosis.	Zahl d. Injection.	Bemerkungen.
22./XI.	3 g	1	
23.	3 g	2	
24.	4 g	3	
25.	3 g	4	
26.	5 g	5	
27.	5 g	6	
28.			
29.	5 g	7	
30.	5 g	8	
1./XII.	5 g	9	
2.	5 g	10	
3.	5 g	11	

In den letzten Tagen ist das Thier matt und schläfrig und hat keinen Appetit. Bis dahin war es normal. Wird todt gefunden.

Section. Bei Eröffnung der Bauchhöhle bemerkt man im Unterhautzellgewebe Vaseline, das sich gesenkt hat. Im Magen multiple schwarze Flecke und einige stecknadelkopfgrosse und kleinere Substanzverluste der Schleimhaut. Die Leber erscheint stark verändert. Die Farbe ist nicht die dunkelbraune der normalen Leber, sondern eine hellgelbe. Die Oberfläche zeigt an einigen Stellen Marmorirung; an einigen Stellen sieht das Organ wie eine Amyloidleber aus. Auf dem Durchschnitt von derselben Farbe. Das Lebergewebe zerreisslich. Niere, Milz, Lunge hyperämisch.

Bei mikroskopischer Untersuchung erweist sich die Leber gleichfalls hochgradig verändert. Stellenweise ist das Lebergewebe gar nicht mehr zu erkennen. An diesen Stellen die Kerne aus den Leberzellen geschwunden oder nur undeutlich zu erkennen. Es finden sich relativ grosse Hohlräume zwischen den Leberzellen. Die Leber erscheint wie fettig degenerirt. Eisen ist nicht vorhanden. In der Milz ist gebundenes Eisen in geringer Menge vorhanden. Im Knochenmark desgleichen. In den Nieren Blutaustritte in die Harnkanälchen der Marksubstanz.

In diesem Falle haben 26 g Vaseline pro Kilo Thier tödtlich gewirkt mit den Symptomen Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Schläfrigkeit. Aus dem Sectionsbefund ist hervorzuheben die stark veränderte Leber.

Versuch XIX.

Ein 2000 g schweres Kaninchen erhält subcutan 48 g Vaseline.

Datum.	Dosis.	Zahl d. Injection.	Bemerkungen.
7./XII.	4 g	1	
8.	5 g	2	
9.	4 g	3	
10.	4 g	4	
11.	4 g	5	
12.			
13.	4 g	6	
14.	4 g	7	
15.	5 g	8	
16.	4 g	9	
17.	5 g	10	
18.	5 g	11	
19.			
20.			
21.			
22.			

In den letzten Tagen Mattigkeit, sonst normales Befinden.

Das Thier ist schwach auf den Beinen. Appetitlosigkeit nur in den letzten paar Tagen. 11^h Abends erfolgt ohne besondere Symptome der Tod; vorher Abgang von dünnen Faeces.

Section. Unter der Pleura pulmonalis eine stecknadelkopfgrosse Ekchymose. Die Leber von etwas härterer Consistenz. Unter der Haut findet man noch Vaseline, das sich zum Bauche hin gesenkt hat.

Bei mikroskopischer Untersuchung der Leber findet man die Zwischenräume zwischen den Leberzellen erweitert. Es liegt nicht Zelle an Zelle, sondern es sieht so aus, wie wenn das Organ unter relativ hohem Druck mit Kochsalzzuckerlösung ausgespült wäre. Eisen ist nicht vorhanden.

Die Milz dagegen ist ganz voll von an Leukocyten gebundenem Eisen. Fast alle Leukocyten sind vollgepfropft mit Eisen. Schon bei makroskopischer Betrachtung sieht das ganze Präparat blauschwarz aus, dazwischen treten die Malpighischen Körperchen als rothe Punkte (Alauncarmin-

färbung) hervor. Die Eisen tragenden Leukocyten liegen in geschlossenen Bahnen, die stellenweise eine Aehnlichkeit mit Harnkanälchen haben. In Präparaten ohne die Eisenreaction hat die Milz die braune Farbe des Eisenoxyds. Im Knochenmark ist Eisen nicht vorhanden.

In den Nieren findet man Blutkörperchencylinder in den Harnkanälen und Blutung ins Nierengewebe.

In diesem Versuch traten intra vitam keine besonderen Symptome auf. Nur sub finem vitae stellten sich dünne Entleerungen ein. Die tödtliche Dosis in diesem Falle war 24 g pro Kilo.

Aus dem mikroskopischen Befund ist besonders hervorzuheben der colossale Eisengehalt der Milz.

Versuch XX.

Chronische Behandlung eines Kaninchens von 2500 g Körpergewicht. Es wird wöchentlich eine subcutane Injection von je 4—6 g Vaseline gemacht. Nach 7 wöchentlicher Behandlung, in welcher das Thier 13 g Vaseline pro Kilo bekommen und gar keine klinischen Symptome gezeigt hatte, wird es geschlachtet.

Bei der Section findet man in der Bauchhöhle ein gerinnungsfähiges Transsudat und Vaseline unter der Haut. Im Uebrigen nichts Abnormes.

Mikroskopisch findet man über die ganze Leber verstreut gelbbraunes, nicht Eisenreaction gebendes Pigment, welches aus Klümpehen, die aus lauter feinen Körnchen bestehen, zusammengesetzt ist und theils in den Zellen, theils zwischen denselben liegt. Eisen nicht vorhanden. In der Milz findet man eine colossale Menge Eisen. Auch hier sieht das Präparat schon makroskopisch ganz blauschwarz aus und nur die Malpighischen Körperchen treten als rothe Punkte hervor. Das Eisen ist theils diffus, besonders aber viel in gebundenem Zustande.

Die wenigen Forscher, welche Thierversuche mit subcutanen Injectionen von Vaseline angestellt haben — es sind

das, soviel mir bekannt, nur Meunier, Bayer und Sobieranski — sind alle zu negativen Resultaten gekommen. Ihre Versuchsthiere überstanden nicht nur die Injectionen, sondern sie zeigten auch gar keine toxischen Symptome. Ich bin, wie aus meinen Versuchen zu ersehen ist, zu anderen Resultaten gekommen. Von den 5 Versuchen mit Paraffinum liquidum traten in Versuch X, XII und XIV keine Erscheinungen auf. In Versuch X war die Dosis offenbar eine zu geringe und ausserdem habe ich die Erfahrung gemacht, dass Hunde am wenigsten empfindlich gegen Paraffinöl und Vaseline sind und in Versuch XIV erhielt das Versuchsthier nur eine Injection wöchentlich. Dagegen in Versuch XI und XIII waren verminderte Fresslust, Mattigkeit und Schläfrigkeit die zu beobachtenden Symptome. Dieselben Symptome, ausserdem Erbrechen (Vers. XV, XVI), Durchfall (Vers. XV) traten auch bei den Vaseline thieren auf. Wenn daher die früheren Autoren keine Erscheinungen bei subcutaner Application des Vaseline erhalten haben, so wird es seinen Grund wohl darin haben, dass sie mit zu kleinen Dosen resp. zu kurze Zeit die Thiere behandelt haben. Meunier⁵¹⁾ hat $\frac{1}{350}$ des Körpergewichts also etwa 3 g pro Kilo injicirt, Bayer¹²⁾ hat mehr als $\frac{1}{200}$ des Körpergewichts, also mehr als 5 g pro Kilo mehrere Tage lang einem Kaninchen injicirt (wieviel Tage ist leider nicht gesagt) und keine Aenderung des Befindens gesehen und Sobieranski hat in 24 Tagen 10 g pro Kilo einem Hunde subcutan beigebracht ohne irgend welche Störungen im Befinden des Thieres zu beobachten. Das sind aber alles Dosen, die kleiner sind als die, die ich angewandt habe. Ausserdem haben die früheren Autoren nicht an Katzen experimentirt und diese sind nach meinen Erfahrungen am allerempfindlichsten gegen die fraglichen Stoffe.

Bei den Sectionen wurden Lungenembolien in einem Falle beobachtet (Versuch XI), Magengeschwüre in 3 Fällen (Versuch XI, XV, XVIII), eine schon makroskopisch ver-

änderte Leber in einem Falle (Versuch XVIII). — Die Möglichkeit des Auftretens von Lungenembolien nach subcutaner Oelinjection ohne Verletzung eines Blutgefässes wird von Busch⁵⁶⁾, Riedel⁵⁷⁾ und Flournoy⁵⁸⁾ bestritten, während Wiener⁵⁹⁾ sich für diese Möglichkeit ausspricht und annimmt, dass intacte Lymphbahnen grobstropfiges Fett zu resorbieren im Stande sind. Wie dem auch sei, jedenfalls habe ich einmal Lungenembolien beobachtet, was allerdings einen geringen Procentsatz ausmacht bei den vielen Injectionen, die ich gemacht habe. Magengeschwüre sind, soviel ich weiss, nach subcutaner Oelinjection nicht beobachtet worden. Bei Paraff. liq. und Vaselineinjection habe ich dieselben in einigen Fällen auftreten sehen und zwar häufiger und ausgesprochener bei Katzen als bei Kaninchen. Auch Leberveränderungen sind meines Wissens nach subcutaner Injection anderer ölartiger Substanzen nicht beobachtet worden. Wohl aber haben Riedel (l. c., pag. 588) und Wiener (l. c., pag. 295) in einzelnen Fällen ähnliche Veränderungen nach intravenöser Fetinjection gesehen.

Fettaugen im Harn, die man als Vaseline oder Paraffinöl hätte ansprechen können, habe ich nie beobachtet, sodass, wenn Wiener (l. c., pag. 296) nach subcutanen Injectionen von Fett dasselbe durch die Nieren sich hat ausscheiden sehen, das von Paraffinöl und Vaseline nicht gesagt werden kann. Doch kann die ausgeschiedene Menge so gering gewesen sein, dass man sie übersehen konnte, denn bei Fröschen, denen ich Paraff. liq. in den grossen Lymphraum injicirte, konnte ich Fettaugen im Harn wahrnehmen.

Zu bemerken ist, dass bei der Section das Paraff. liq. und das Vaseline noch im Unterhautzellgewebe an den Injectionstellen und auch an tieferen Stellen, so z. B. unter der Bauchhaut gefunden wurde, wohin es offenbar durch Senkung gelangt war. Die von E. Juckuff⁶⁰⁾ gemachte Beobachtung, dass das Paraffin nur langsam resorbirt wird und unter der Haut wandert, kann ich mithin bestätigen. Auch habe ich

die beutelförmigen kleinwallnussgrossen Anschwellungen unter der Haut, die aus Paraffin bestehen, ebenso wie Juckuff beobachten können. Juckuff ist der Meinung, dass erst nach 2—3 Monaten das Paraffin vom Unterhautzellgewebe aus resorbirt werde, doch muss wenigstens eine theilweise Resorption schon früher stattfinden, denn bei meinen Versuchsthieren trat schon nach 2—3 Wochen der Tod ein und die klinischen Symptome zeigten sich noch viel früher.

Von den mikroskopischen Befunden sind zunächst die zwei Lebern (Versuch XVII und XVIII) zu erwähnen, von denen die eine (Versuch XVIII) schon makroskopisch stark degenerirt erschien. Riedel fasste die von ihm beobachtete Leberveränderung nach Fetteinspritzung ins Blut als Folge einer allgemeinen Ernährungsstörung auf, zu der eine Fettembolie den Anlass gegeben haben sollte. Wiener glaubt, dass die Ernährungsstörung der Leberzellen durch die Gegenwart von Bakterien bedingt war. Ob diese Erklärungen auch für meine Fälle passen, wage ich nicht zu entscheiden. In Versuch XI enthielt die Leber eine beträchtliche Menge Eisen-tragender Leukocyten. Die Milz enthielt oft gebundenes Eisen, in zwei Fällen (Versuch XIX und XX) war sie vollgepfropft damit. Die Milz enthält allerdings auch normaliter Eisen und zwar nach Wicklein⁶¹⁾ in diffuser und körniger Form. Dass das Eisen aber an Leukocyten gebunden und in solcher Menge auftritt, wie in diesen 2 Fällen, dürfte wohl als pathologisch anzusehen sein, wie das die noch nicht veröffentlichten Untersuchungen von S. Lipski beweisen und zwar muss man annehmen, dass in solchen Fällen eine Blutzersetzung stattgefunden hat. In den Nieren endlich war in einigen Fällen Blut in den Harnkanälen vorhanden (Versuch XVI, XVII, XVIII, XIX). Blutharn war aber nie aufgetreten, daher muss dieser Befund auf eine sub finem vitae in die Harnkanäle erfolgte Blutung bezogen werden.

Die Magengeschwüre erwiesen sich als einfache Schleimhautdefecte ohne reactive Veränderung. Die Magengeschwüre könnte man sich auf embolischem Wege entstanden denken, indem durch Abschluss des alkalischen Blutes an einer circumscribten Stelle der saure Magensaft die betreffende Stelle der Magenwand anätzt resp. verdaut. Man könnte aber auch annehmen, dass die Paraffine im Magen zur Ausscheidung gelangen und bei dieser Gelegenheit ähnlich wirken wie auf embolischem Wege.

Was die tödtliche Dosis anlangt, so ist dieselbe ebenso schwankend und inconstant, wie die beobachteten Symptome und Befunde. Bei Paraff. liquidum betrug sie 22—31 g und bei Vaseline 4,5—39 g pro Kilo.

3. Versuche mit Paraffinum liquidum und Vaseline bei Application per os.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass mittelst Schlundsonde das Paraff. liquid. und das Vaseline den Thieren in den Magen gebracht wurde. Das Vaseline wurde dabei zuerst geschmolzen.

a) Paraffinum liquidum.

Versuch XXI.

Ein Hund, 8500 g schwer, erhält in 13 Tagen mittelst Schlundsonde im Ganzen 220 g Paraff. liquidum.

Datum.	Dosis.	Zahl d. Gaben.	Bemerkungen.
29./IX.	20 g	1	
30.	20 g	2	
1./X.	20 g	3	Durchfall.
2.	20 g	4	Durchfall.
3.			
4.	20 g	5	
5.	20 g	6	
6.	20 g	7	
7.	20 g	8	
8.	20 g	9	

Datum.	Dosis.	Zahl d. Gaben.	Bemerkungen.
9./X.	20 g	10	
10.			
11.	20 g	11	Vollständig normales Befinden. Die Durchfälle haben auch aufgehört.

Der Hund wird am 12./X. entblutet. Bei der Section findet man normale Verhältnisse, nur der Koth im Dickdarm ist von theerartiger Consistenz. Im Harn keine Fettsäuren, kein Eiweiss.

Aus diesem Versuch ersehen wir, dass der Hund, abgesehen von etwas Durchfall, relativ grosse Mengen (26 g pro Kilo) Paraff. liquid. vertragen hat.

Versuch XXII.

Eine Katze, 2000 g schwer, erhält in 5 Tagen mittelst Schlundsonde 54 g Paraff. liquidum.

Datum.	Dosis.	Zahl d. Gaben.	Bemerkungen.
4./X.	10 g	1	
5.	10 g	2	
6.	12 g	3	Durchfall.
7.	12 g	4	Durchfall. Somnolenz.
8.	10 g	5	Frisst nicht. Die Umgebung des anus ist ölig.
9.			
10.			
11.			4 ^h Nachmittags liegt die Katze wie todt da, reagirt nur noch träge auf stärkere Reize. P. 54, R. 24, T. unter 35°.
			7 ^h Abends erfolgt ohne besondere Symptome der Tod. Die Durchfälle haben bis zum Tode fortgedauert, trotzdem dass die Gaben ausgesetzt wurden.

Die Section ergibt ausser fleckweiser leichter Röthung der Dünndarmschleimhaut nichts Besonderes. Im Harn keine Fettsäuren und kein Eiweiss.

Aus diesem Versuch ersehen wir, dass im Ganzen 27 g Paraff. lig. pro Kilo Körpergewicht den Tod herbeiführten

und dass intra vitam Appetitlosigkeit, Durchfälle und Somnolenz auftraten.

Versuch XXIII.

Eine Katze von 2500 g erhält im Ganzen in 40 Tagen mittelst Schlundsonde 267 g Paraff. liquidum.

Datum.	Dosis.	Zahl d. Gaben.	Bemerkungen.
12./X.	8 g	1	
13.	8 g	2	
14.	8 g	3	
15.	8 g	4	
16.	8 g	5	Verminderte Fresslust, Durchfall, Schläfrigkeit.
17.			
18.			
19.			
20.			
21.	10 g	6	Appetit hat sich wieder eingestellt.
22.			
23.	10 g	7	
24.			
25.	11 g	8	
26.			
27.	10 g	9	
28.			
29.	10 g	10	
30.			
31.			
1./XI.	10 g	11	Im Harn kein Eiweiss.
2.	15 g	12	
3.	16 g	13	
4.	14 g	14	
5.	10 g	15	
6.	10 g	16	Abgespanntheit, Schläfrigkeit während der ganzen Zeit. Der Durchfall hat dazwischen sich gebessert und verschlechtert. Auch der Appetit war wechselnd.
7.			
8.	12 g	17	
9.	16 g	18	
10.	13 g	19	
11.	15 g	20	
12.	15 g	21	Umgebung des anus ekzematös. Durchfall.

Datum.	Dosis.	Zahl d. Gaben.	Bemerkungen.
13./XI.			
14.			
15.			
16.			
17.			
18.			
19.	15 g	22	
20.	15 g	23	
21.			Liegt wie zum Verenden.
22.			Wird todt gefunden.

Section. Im Magen 2 in Verheilung begriffene, aber noch deutlich erkennbare Geschwüre. Ausserdem noch einige Schleimhautvertiefungen, von denen man aber nicht mit Sicherheit sagen kann, dass es Geschwüre gewesen sind. An der linken Atrioventricularklappe eine kleine Ekchymose. Alles übrige normal. Das Thier ist stark abgemagert.

Auch aus diesem Versuch lernen wir folgende Wirkungen kennen: Appetitlosigkeit, Durchfall, Schläfrigkeit Ausserdem die Magengeschwüre. Der Tod trat ein nachdem 107 g Paraff. liquidum pro Kilo Körpergewicht verbraucht worden waren.

Versuch XXIV.

Ein 2100 g schweres Kaninchen erhält in 17 Tagen mittelst Schlundsonde im Ganzen 204 g Paraff. liquidum.

Datum.	Dosis.	Zahl d. Gaben.	Bemerkungen.
4./X.	10 g	1	
5.	10 g	2	
6.	12 g	3	
7.	12 g	4	
8.	12 g	5	
9.	15 g	6	
10.			
11.	15 g	7	
12.	12 g	8	
13.	12 g	9	
14.	12 g	10	
15.	13 g	11	

Datum.	Dosis.	Zahl d. Gaben.	Bemerkungen.
16./X.	14 g	12	
17.			
18.	15 g	13	
19.	10 g	14	Bis dahin vollständig normales Befinden. Heute Durchfall. Appetit vorhanden. Die Gegend um den anus gelblich verfärbt. Haare daselbst und am Bauch abgegangen, desgleichen an der Schnauze und an den Vorderpfoten. Die Bauchhaut ekzematös.
20.			Im frisch gelassenen Harn keine Fettsäuren, kein Eiweiss.
21.	30 g	15	
22.			Wird todt gefunden.

Bei der Section findet man im Magen einen dunkelrothen stecknadelkopfgrossen Fleck. Im Dickdarm findet man noch Paraffinöl, vermischt mit Faeces. Im Uebrigen nichts Besonderes.

Mikroskopisch findet man in der Leber eine starke Vermehrung der Leukocyten, welche in den Capillaren zwischen den Leberzellen sich angehäuft haben. Eisenreaction der Leber unbedeutend.

In diesem Falle haben 97 g pro Kilo tödtlich gewirkt, intra vitam trat Durchfall auf.

b) Vaseline.

Versuch XXV.

Eine Katze von 1630 g erhält in 3 Wochen mittelst Schlundsonde 117 g Vaseline.

Datum.	Dosis.	Zahl der Gaben.	Bemerkungen.
4./XI.	10 g	1	
5.	5 g	2	Thier frisst nicht.
6.			
7.			
8.			Durchfall.
9.	4 g	3	Hat wieder Appetit.
10.	6 g	4	Durchfall, schlechter Appetit, Schläfrigkeit, Mattigkeit.

Datum.	Dosis.	Zahl d. Gaben.	Bemerkungen.
11./XI.	5 g	5	
12.	6 g	6	
13.	6 g	7	
14.		8	
15.	6 g	8	
16.	7 g	9	
17.	7 g	10	
18.	7 g	11	
19.	8 g	12	
20.	12 g	13	
21.			
22.	10 g	14	
23.	8 g	15	
24.	10 g	16	
25.			Wird todt gefunden; die genannten Symptome bestanden bis zum Tode fort.

Section. Im Magen, in der Nähe des Pylorus 2 etwa hirsekorn-grosse Geschwüre. Die Katze stark abgemagert. Im Harn, frisch der Blase entnommen, keine Fettsäuren, kein Eiweiss.

Bei mikroskopischer Untersuchung findet man in der Leber kein Eisen. Die Zellgrenzen erscheinen etwas verwaschen, Epithel getrübt. Auch die Milz enthält kein Eisen. Die Submucosa an der Stelle der Magenwand, wo das Geschwür sitzt, ist etwas gequollen. In dem, was von der Drüsenschicht noch erhalten ist, sind vasomotorische Störungen nicht wahrnehmbar; dagegen fehlen zur Oberfläche des Defectes hin die Kerne, ebenso wie bei den Magengeschwüren nach subcutaner Application.

Dieser Versuch zeigt, dass auch nach Vaselineingabe Appetitlosigkeit, Durchfall und Schläfrigkeit auftreten. In diesem Falle trat der Tod ein, nachdem die Katze 72 g pro Kilo erhalten hatte.

Versuch XXVI.

Ein Kaninchen von 1200 g erhält in 11 Tagen mittelst Schlundsonde 103 g Vaseline.

Datum.	Dosis.	Zahl der Gaben.	Bemerkungen.
7./XII.	6 g	1	
8.	6 g	2	
9.	6 g	3	
10.	7 g	4	
11.	10 g	5	
12.			
13.	10 g	6	
14.	12 g	7	Schnauze und Pfoten gelb verfärbt, im Uebrigen Thier normal.
15.	12 g	8	
16.	10 g	9	
17.	12 g	10	
18.	12 g	11	Abgespanntheit, Mattigkeit.
19.			
20.			
21.			
22.			
23.			
24.			Appetit die ganze Zeit vorhanden, auch Durchfall ist nicht aufgetreten, Harn eiweissfrei. Lähmung der hinteren und später auch der vorderen Extremitäten. T. 37,1 P. 160, R. 68.

Das Thier wird entblutet.

Bei der Section findet man nichts Abnormes.

Mikroskopisch findet man in der Leber kein Eisen. Die Leberzellen gekörnt, zum Theil auseinandergedrängt. Die Milz enthält Eisen in mässiger Menge, diffus und gebunden an Leukocyten.

Dieser Versuch zeigt, dass der Tod eintreten kann, ohne dass Nahrungsabstinenz oder Durchfälle aufzutreten brauchen.

Die tödtliche Dosis pro Kilo betrug 86 g.

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, dass sowohl bei Paraff. liquidum, als bei Vaseline Durchfall ein ziemlich constantes Symptom war, es fehlte nur in Versuch XXVI. Eine weitere Wirkung ist der Verlust des Appetites, der jedoch nicht immer zu fehlen braucht (Versuch XXI, XXIV, XXVI) und wenn Appetitlosigkeit sich anfangs einstellt, so kann sie wieder vergehen (Versuch XXIII, XXV). End-

lich ist ein weiteres Symptom, die Somnolenz, zu nennen, die bei den meisten Thieren beobachtet wurde, sowohl bei Paraff. liquidum-, als bei Vaselineingabe.

Was die Diarrhoe anlangt, so wäre das nicht besonders auffällig — es haben eben alle Oele eine abführende Wirkung — doch spricht das Auftreten von Erbrechen (Versuch XV, XVI) und Durchfall (Versuch XV) auch bei subcutaner Application dafür, dass auch vom Blute aus die Paraffine eine verstärkte Peristaltik hervorrufen können. Die Mattigkeit, Abgespanntheit und Somnolenz, die ich bei den Versuchsthieren beobachtet habe, führe ich auf eine leicht narkotische Wirkung der Mittel zurück. Es haben auch andere Destillationsprodukte des Erdöls diese Wirkung und es ist von Interesse von Paraff. liquidum und Vaseline, als den letzten Gliedern der Kette dasselbe nachweisen zu können. Dass diese narkotische Wirkung nicht gleich nach der ersten Eingabe des Mittels auftrat, sondern erst nach einigen Tagen, glaube ich so erklären zu dürfen, dass zu dieser Wirkung eine grössere Dosis nöthig ist, als ich sie auf einmal gab. Sobald durch Accumulation des Mittels die wirksame Dosis erreicht war, trat auch der Erfolg ein.

Von den früheren Autoren haben Dubois⁵⁰⁾ und Sobieranski²³⁾ Thieren Vaseline per os eingegeben. Ersterer will nach Dosen von 15—25 g, die er 10 Tage hindurch gegeben hat, gar keine Störungen im Befinden der Versuchsthier beobachtet haben. Sobieranski dagegen hat Durchfälle und Abmagerung beobachtet und zwar schon nach viel kleineren Dosen als den Dubois'schen und den meinigen. Dass Dubois das Vaseline als ganz unschädlich hinstellt und auch keine Wirkungen erzielt hat liegt wohl daran, dass er nur an Hunden experimentirt hat. Die Hunde sind aber, wie mir scheint, am wenigsten empfindlich gegen Paraff. liq. und wohl auch gegen Vaseline, empfindlicher sind Kaninchen, am empfindlichsten aber die Katzen. Alle Symptome traten in meinen Versuchen bei letzteren häufiger und intensiver auf.

Hervorheben will ich, dass auch bei diesen Versuchen bei interner Eingabe Fettagen (Paraffinöl resp. Vaseline) im Harn nie beobachtet wurden, auch war der Harn stets frei von Eiweiss. Ekzematöse Veränderung und gelbliche Verfärbung der Bauchhaut und der Analgegend, wie sie Lewin⁶²⁾ bei seinen mit Petroleum behandelten Thieren gesehen hat, habe auch ich angetroffen (Versuch XXIII, XXIV), und ist dies wohl dadurch hervorgerufen, dass ein Theil des Paraffinöls den Darmkanal passiert und beim Verlassen desselben per anum reizend gewirkt hat, wie auch bei den Einreibungsversuchen auf der Haut.

Aus den Sectionsbefunden ist hervorzuheben, dass in 2 Fällen (Versuch XXIII, XXV) Magengeschwüre vorhanden waren. Lewin hat bei seinen Petroleumthieren auch Veränderungen am Magen gefunden und zwar hat er den gefalteten Theil der Schleimhaut mit zahlreichen kleinen Blutpunkten besät gefunden. Bei den Thieren, die er mit Petroleumrückständen (den am höchsten siedenden Antheilen des Petroleums) behandelt hat, fand er tief in die Schleimhaut hineingreifende, an ihrer Oberfläche gewölbte schwarze Flecke, die ohne tiefen Substanzverlust sich nicht entfernen liessen. Es waren stecknadelkopfgrosse Punkte, die tiefer lagen als die allernächste wallartig erhöhte ringförmige Umgebung. Von eigentlichen Substanzverlusten der Schleimhaut spricht aber Lewin nicht. Allerdings ist merkwürdig die Reactionslosigkeit der Geschwüre bei meinen Versuchsthieren, aber es waren immer deutliche Substanzdefecte der Schleimhaut, was auch durch die mikroskopische Untersuchung erhärtet wurde. Die anatomischen Veränderungen im Magen seiner Petroleumthiere erklärt Lewin folgendermassen: Die niedrig siedenden Antheile des eingeführten Petroleums werden zuerst aufgenommen und die schweren Oele bleiben länger im Magen und adhären der Magenwand und reizen letztere. Dadurch entsteht stärkere Secretion der drüsigen Elemente und Retention des Secretes oder aber die

schmierigen Petroleumbestandtheile dringen in das Lumen der Drüsen ein und verstopfen es und wenn Gefässzerreissung erfolgt und Blutung, so kann sich das Blut mit der braunen Petroleummasse mischen und so das beschriebene Bild im Magen entstehen. Die Magengeschwüre bei meinen Versuchsthieren könnte man vielleicht in ähnlicher Weise erklären. Man müsste dann annehmen, durch starke Ausdehnung der Drüsenlumina werden die ernährenden Gefässe comprimirt und es wird diese Stelle ausser Circulation gesetzt und vom Magensaft verdaut oder das Paraffin wird resorbirt und dann wieder durch den Magen ausgeschieden und macht bei der Gelegenheit die Geschwüre. Die mikroskopische Untersuchung giebt über die Ursache derselben keine Aufklärung.

Was den mikroskopischen Befund betrifft, so ist der Befund an der Leber Versuch XXIV zu erwähnen. Es handelt sich um stark vermehrte Ansammlung von Leukocyten in der Leber und man könnte hier von einer Leukocytose der Leber reden. Die einfachste Erklärung dieses Befundes wäre die, nach Metschnikoffs Theorie anzunehmen, dass die Leukocyten, sobald ein schädliches Agens in den Organismus gelangt ist, den Kampf mit demselben aufnehmen und es aus dem Körper wieder fortschaffen. Man müsste dann annehmen, dass die Kohlenwasserstoffe in der Leber circuliren, wo sie dann von den Leukocyten aufgesucht und weggeschwemmt werden. — Wenn wir die in der Litteratur veröffentlichten Vergiftungsfälle mit Paraffinöl und Vaseline uns nochmals vergegenwärtigen, so ist die Schwere der Erscheinungen, die dort beobachtet worden sind, nicht recht in Einklang zu bringen mit meinen Versuchsergebnissen. Allerdings schwankt die tödtliche Dosis auch bei meinen Versuchsthieren innerhalb weiter Grenzen (27—107 Paraff. liq. pro Kilo und 72—86 g Vaseline) und die individuelle Disposition resp. Idiosynkrasie scheint auch bei Thieren eine Rolle zu spielen, es erinnert wohl auch die

leichte narkotische Wirkung u. s. w. meiner Präparate an die in den Vergiftungsfällen beschriebenen Symptome, aber so schwere Erscheinungen wie komatöser Zustand, Collaps habe ich nicht beobachten können und es muss wohl angenommen werden, dass entweder beim Menschen diese Stoffe stärker wirken oder aber, was wahrscheinlicher ist, dass es um unreine Präparate sich gehandelt hat, die zu den Vergiftungen Anlass gegeben haben. Dafür spricht auch die in einigen Vergiftungsfällen gemachte Beobachtung, dass der Athem und die Haut nach Paraffin rochen. Reines Paraffin soll aber geruchlos sein, wenigstens darf der Geruch nicht intensiv sein. Was den von Carruthers³²⁾ veröffentlichten Fall von Vergiftung mit Paraffinöl betrifft, in dem grosse Mengen Paraffinöl im Harn aufgetreten seien, so wird es sich dort wohl um Verunreinigung gehandelt haben. Jedenfalls habe ich auch nach Eingabe per os nie im Harn sichtbare Mengen Paraffinöl oder Vaseline auftreten sehen. Dasselbe betont Lewin bei seinen Petroleumversuchen.

4. Einreibungsversuche mit Paraffinum liquidum und Vaseline.

Die Versuche wurden in analoger Weise angestellt, wie es v. Sobieranski in seiner mehrfach citirten Arbeit beschrieben hat, nur unterliess ich die vorherige Waschung der betreffenden Hautstelle mit Wasser, Seife, Alkohol und Aether. Auch das Einpacken der Versuchsthiere in einen Rock, wie es Sobieranski gemacht hat, unterblieb, da meine bisherigen Versuche mich gelehrt hatten, dass die Mengen, die das Versuchsthier durch Ablecken sich incorporiren könnte, von keinerlei Einfluss auf das Wohlbefinden desselben sein konnten. Die Haut wurde in einer Ausdehnung von etwa $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ der ganzen Körperoberfläche geschoren und diese Stelle zu den Einreibungen benutzt, welche gewöhnlich 5 Minuten lang dauerten. Zu den Versuchen wurden Katzen und Kaninchen verwandt, nachdem auch

ich mich an einem Hunde überzeugt hatte, dass derselbe davon nicht beeinflusst wurde.

a) Paraffinum liquidum.

Versuch XXVII.

Katze, 2700 g schwer. Die Haare werden an der Seite kurz geschoren. Eine beim Scheeren entstandene geringe Hautläsion wird mit Collodiumwatte verklebt. Es werden im Ganzen 10 g Paraff. liq. verrieben (= 3,7 g pro Kilo).

Datum.	Dauer d. Einreibg. in Minuten.	Zahl der Einreibung.	Bemerkungen.
4./X.	5	1	
5.	5	2	
6.	5	3	
7.	3	4	Röthung und Excoriation der Haut.
8.			Die Katze schreit während der
9.			Procedur. Die Einreibungen werden
10.			ausgesetzt.
11.			
12.			Krusten und Rhagaden der Haut, die sehr schmerzhaft sind. Das Thier zieht sich krumm zusammen, offenbar um eine Dehnung dieser Stellen zu vermeiden.
13.			
14.			Katze stark abgemagert. Appetit nicht besonders schlecht. Die Krusten der Haut fangen an abzugehen. Seit gestern Durchfall.
15.			Wird todt gefunden.

Section. Im Magen 3 stechnadelkopf- bis linsengrosse Geschwüre von derselben Beschaffenheit, wie in den früheren Versuchen. Die übrigen Organe normal. Im Harn, der Blase entnommen keine Fettaggen, kein Eiweiss.

Die mikroskopische Untersuchung der zum Einreiben verwandten Haut zeigt, abgesehen von stärkerer Gefässfüllung, normale Verhältnisse.

Versuch XXVIII.

Katze von 1850 g. Die Haare am Bauch werden kurz geschoren in einer Ausdehnung von $\frac{1}{3}$ der Körperoberfläche. Es werden 46 g Paraff. liq. verrieben (= 25 g pro Kilo).

Datum.	Dauer d. Einreibg. in Minuten.	Zahl der Einreibung.	Bemerkungen.
18./X.	3	1	
19.	5	2	
20.	5	3	
21.	5	4	
22.	5	5	
23.	2	6	Die Haut leicht geröthet, gerunzelt. Die Katze nimmt eine krumme, zusammengezogene Haltung ein. Wird todt gefunden.
24.			Section. Im Magen zahlreiche stecknadelkopf- bis hanfkorn-grosse Geschwüre.

Auch hier zeigt die Haut bei mikroskopischer Untersuchung nichts Abnormes. In der Leber in und zwischen den Zellen braunes Pigment, das massenhaft umherliegt. Eisen nicht vorhanden. Auch in der Milz ist Eisen nur innerhalb normaler Grenzen vorhanden.

Versuch XXIX.

Katze von 1450 g. Die Haare am Bauch und an der Seite werden kurz geschnitten. Eine kleine Hautwunde wird mit Collodiumwatte verklebt. Es werden im Ganzen 15 g Paraff. liq. (= 10 pro Kilo) verrieben.

Datum.	Dauer der Einreibung in Minuten.	Zahl der Einreibung.	Bemerkungen.
29./X.	3	1	
30.	5	2	
31.			
1./XI.	3	3	Seit gestern frisst die Katze nicht und ist krank.
2.			Die Katze wird todt gefunden.
			Section. Das Thier ist abgemagert. Der Magen stärker geröthet, aber ohne Geschwüre. Die kleine Hautläsion ist ganz intact, ohne jegliche Reizerscheinung, die Collodiumwatte sitzt noch fest dran.
			Im Harn, der Blase entnommen, weder Eiweiss noch Zucker.
			Die Haut, mikroskopisch untersucht, zeigt normale Verhältnisse.

Versuch XXX.

Kaninchen, 1500 g schwer, erhält vom 20./IX. bis zum 29./IX. 10 ganz sanfte etwa 1 Minute dauernde Einsmierungen, wobei ca. 20 g Paraff. liquid. verbraucht werden. Das Kaninchen verhält sich die ganze Zeit über normal, nur röthet sich die Haut an der Applicationsstelle und zeigt Schuppenbildung. An den Ohren, die mit der geschmierten Stelle in Berührung gekommen sind, stärkere Injection der Hautgefässe.

Nachdem die Hautschuppen verschwunden sind, werden länger dauernde Einreibungen vorgenommen. Es werden jetzt 32 g Paraff. liq. verrieben (= 21 pro Kilo).

Datum.	Dauer der Einreibung in Minuten.	Zahl der Einreibung.	Bemerkungen.
5./X.	5	1	
6.	5	2	
7.	5	3	
8.	2	4	Das Thier schreit, als es zur Einreibung gebracht wird. Röthung, Runzelung und kleine Excoriationen der Haut. Die Einreibungen werden ausgesetzt.
9.			
10.			
11.			Krusten auf der Haut.
12.			
13.			
14.			
15.			
16.			
17.			
18.			
19.			
20.			Die meisten Haare an der Einreibungsstelle ausgefallen, die noch vorhandenen lassen sich leicht ausziehen.
21.			
22.			
23.			
24.			Die Haut ist wieder normal geworden.

Datum.	Dauer der Einreibung in Minuten.	Zahl der Einreibungen.	Bemerkungen.
25./X.	3	5	
26.	5	6	
27.	6	7	
28.	5	8	Das Thier schreit, sobald es gebracht wird, hat keine Fresslust, ist krank. Haut gerunzelt und an einigen Stellen Rhagaden.
29.	2	9	Im Harn Eiweiss.
30.			Wird todt gefunden.

Bei der Section findet man keine anatomischen Veränderungen. Das Thier ist stark abgemagert.

Im Urin, der Blase entnommen, Eiweiss.

Mikroskopisch untersucht zeigt die geriebene Hautstelle starke Füllung der Gefässe. Die elastischen Fasern zwischen den Haarbälgen sind wie zerzaust, auseinandergerissen. Im Uebrigen normale Verhältnisse. In der Leber keine Eisenreaction. Die Nieren nicht verändert.

b) Vaseline.

Versuch XXXI.

Katze, 1950 g schwer. Die Haut an der Seite wird geschoren. Es werden im Ganzen 66 g Vaseline verrieben (= 34 g pro Kilo).

Datum.	Dauer der Einreibung in Minuten.	Zahl der Einreibungen.	Bemerkungen.
4./XI.	5	1	
5.	5	2	
6.	5	3	
7.			
8.	4	4	Die Katze hat keine Fresslust.
9.	3	5	Thier schreit während der Einreibung. Haut geröthet. Durchfall.
10.			Das Hinterbein der geriebenen (linken) Seite wird nicht gestreckt.
11.	3	6	Mattigkeit, Schläfrigkeit,
12.	5	7	

Datum.	Dauer der Einreibung in Minuten.	Zahl der Einreibungen.	Bemerkungen.
13./XI.	5	8	Während der Einreibung gehen viele Haare aus.
14.			T. 38,2, P. 132, R. 52.
15.	2	9	Gelbe Hautschuppen. Die Katze hat hin und wieder Durchfall gehabt.
16.			Die Einreibungen werden ausgesetzt.
17.			
18.			
19.			
20.			
21.			
22.	4	10	Haare abgegangen auch an den Stellen, die nicht direct gerieben wurden, sondern nur in Berührung gekommen waren mit den geriebenen Stellen. Die Reibefläche ist ganz kahl.
23.	5	11	Durchfälle in den letzten Tagen seit dem 16./XI.
24.	5	12	
25.	5	13	Fresslust vorhanden. Durchfall. Im Harn kein Eiweiss.
26.	5	14	
27.			
28.			Wird todt gefunden.

Section. Im Magen zahlreiche Schleimhautgeschwüre von Hirsekorngrösse bis zu 15 mm. im Durchmesser.

Magen und Dünndarm leer, im Dickdarm fester Koth. Das Thier ist stark abgemagert.

Im Harn, der Blase entnommen, kein Eiweiss.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt die geriebene Haut keine Besonderheiten. In der Leber findet man Eisen, welches zwischen den Leberzellen seinen Sitz hat und an Leukocyten gebunden ist. Auch in der Milz ist Eisen vorhanden und zwar nicht im trabekulären Gewebe und nicht in den Malpighischen Körperchen, sondern im übrigen Parenchym und meist an Leukocyten gebunden.

Versuch XXXII.

Kaninchen, 1520 g schwer. Die Haare an der Seite werden kurz geschnitten. Es werden im Ganzen 65 g Vaseline (= 43 g pro Kilo) verrieben.

Datum.	Dauer der Einreibung. in Minut.	Zahl der Einreibung.	Bemerkungen.
19./XI.	5	1	
20.	6	2	
21.			
22.	5	3	Die Haut geröthet, auch an den Stellen die nicht gerieben wurden, sondern nur in Berührung kamen mit dem Vaseline. Haare gehen bei der Einreibung aus.
23.	5	4	Rhagaden. Die Einreibungen werden daher ausgesetzt. Sonst Thier normal.
30.			T. 39,3, P. 160, R. 200.
9./XII.	5	5	Haare an der Einreibungsstelle abgegangen, so dass die Haut eine glatte Fläche darstellt.
10.	5	6	
11.	5	7	
12.			
13.	5	8	Hautschuppen.
14.	5	9	
15.	6	10	
16.	6	11	
17.	5	12	Im Harn kein Eiweiss.
18.	6	13	
27.			T. 39,7, P. 168, R. 72.
28.			Die Haare sind an der Einreibungsstelle wieder gewachsen. Sie sind mit dichten weissen Schüppchen bedeckt. Am Nacken, an den Vorder- und Hinterbeinen einige haarlose Stellen, die mit den geschmierten Theilen in Berührung gekommen waren.
29.			
30.			
31.			
1./I.			
2.			
3.			
4.			
5.	5	14	Die Einreibungen werden nach mehr als 2 wöchentlicher Pause wieder aufgenommen.
6.	5	15	
7.	5	16	
8.	5	17	
9.			
10.	5	18	Appetit die ganze Zeit über vorhanden; das Thier erscheint seit einigen Tagen matt.
11.	5	19.	10 ^h Morgens liegt das Kaninchen auf der Seite, hat Zuckungen in den Extremitäten.
12.			T. unter 35°, P. 136, R. 44. 11 ^h Vormittags Tod unter Krämpfen.

Die Section ergibt ausser einigen subpleuralen Echylosen nichts Pathologisches.

Im Harn, der Blase entnommen, sind Fettaggen nicht zu sehen, Eiweiss nicht nachweisbar.

Die mikroskopische Untersuchung der geriebenen Haut ergibt normale Verhältnisse. In der Leber ist etwas Eisen vorhanden. Die Spalträume zwischen den Leberzellen klaffen stark. In der Milz eine beträchtliche Menge von diffussem und gebundenem Eisen. Schon makroskopisch erscheint das Präparat blau. In den Nieren findet man Blut in den Harnkanälen.

Was zunächst den localen Befund an der geriebenen Haut bei diesen Einreibungsversuchen betrifft, so beobachtete ich Röthung, Schuppenbildung, Excoriationen, schmerzhaftes Rhagaden und Ausfall der Haare, die übrigens nachher wieder wuchsen. Die mikroskopische Untersuchung der Haut zeigte gewöhnlich normale Verhältnisse und nur eine stärkere Gefässfüllung liess die geriebene Hautstelle von einer nicht geriebenen unterscheiden. Bei der Kaninchenhaut war ausserdem manchmal eine Auflockerung der elastischen Fasern der Haut zu constatiren, was vielleicht durch den mechanischen Act der Einreibung erzeugt worden war. Eine lebhaftere Epidermisbildung, vermehrte Hauttalgproduktion, hyperplastische Processe der Hautdecken oder gar Entwicklung warziger, papillärer Bildungen, wie das Volkmann bei Arbeitern in Paraffinabriken beschreibt, habe ich bei meinen Versuchsthieren nicht beobachten können.

Von grossem Interesse ist aber die Thatsache, dass bei den Versuchsthieren, die mit Paraffinöl und Vaseline gerieben wurden, auch Allgemeinwirkungen auftraten. Es stellten sich bei Katzen Appetitlosigkeit (Versuch XXIX, XXX, XXXI), Durchfälle (Versuch XXVII, XXXI), Schläfrigkeit (Versuch XXXI) ein und in einem Falle (Versuch XXIX) ging das Thier ganz acut zu Grunde. Von sonstigen Erscheinungen, die beobachtet wurden, erwähne ich noch die

Albuminurie in Versuch XXX, welche ich ausser in diesem Falle nur noch bei der 41 Tage lang subcutan mit Paraff. liq. behandelten Katze (Versuch XI) auftreten sah. Sobieranski hat bei seinen Einreibungsversuchen nicht nur den Harn stets einweissfrei gefunden, er hat auch Appetitlosigkeit und Durchfälle nicht beobachten können. Er betont im Gegentheil, dass die Thiere immer grosse Fresslust gezeigt haben. Er hat aber an Katzen nicht experimentirt und die Kaninchen hatten auch in meinen Versuchen weder Durchfall noch ausgesprochene Appetitlosigkeit. Diese Symptome fand ich nur bei Katzen, wie ich denn überhaupt die Katzen als die gegen Paraff. liquid. und Vaseline empfindlichsten Thiere erkannt habe. Was die in einem Falle beobachtete Albuminurie betrifft, so kann sie uns nicht sehr wundern. Es giebt analoge klinische Beobachtungen, wo nach äusserlicher Anwendung eines Mittels Eiweiss im Harn auftrat. So hat Lassar⁶³⁾ nach ausgiebiger Petroleumeinreibung wegen Scabies bei einem Patienten Hautödem und Albuminurie auftreten sehen, wo bei der Section der Befund an den Nieren vollständig negativ ausfiel und auch mikroskopisch die Nieren nicht erheblich verändert waren, wie auch bei meinem Versuchsthier. P. Unna⁶⁴⁾ beschreibt einen Fall, wo nach Styraxeinreibung eine eiweissähnliche Reaction (kein Harz) des Harns auftrat. Doch auch aus theoretischen Gründen darf eine solche Albuminurie nicht auffallen. Zwischen diesen beiden Organen, der Haut und der Niere, besteht ja eine Form pathologischer Wechselbeziehung. Ist es doch eine bekannte Thatsache, dass bei Erkrankung der Nieren auch die Haut in Mitleidenschaft gezogen wird sowie, dass nach Erkrankungen der Haut, wie Verbrennungen, ausgedehnten Ekzemen, nach Erkältungen, wobei die Hautoberfläche durchnässt wird, eine acute Nephritis einsetzen kann.

Was nun an Thieren angestellte Einreibungsversuche Anderer mit öartigen Substanzen betrifft, so sind ausser

denen Sobieranski's noch die Lassar's und die von F. Busch zu erwähnen. Lassar⁶⁵⁾ behauptet nämlich gefunden zu haben, dass ölige Substanzen von der Haut, wahrscheinlich durch die Haarfollikel, aufgenommen und von da durch die Lymphgefässe dem Blute zugeführt werden können. Er giebt an nach Einpinselung der Haut mit Petroleum und Oelen, wie Rübol, Olivenöl, Leberthran, die Organe in excessiver Verfettung gefunden zu haben. In den Nieren, im Blutstrom, im Gewebssaft, in den übrigen Organen, ganz vorwiegend in der Leber und der Lunge finde man die Tröpfchen in grösster Menge und in das Innere der Zellen eingedrungen. Das ganze Thier sei schliesslich mit Oel durchtränkt und förmlich emulgirt. Ob Lassar länger dauernde Einreibungsversuche angestellt hat, ist aus seiner Arbeit nicht ersichtlich, doch scheint er nach den indifferenten Oelen keine schädlichen Wirkungen davon gesehen zu haben. Dem gegenüber sind die Versuche von F. Busch⁶⁶⁾ anzuführen, der nach reichlicher Einreibung von Leberthran, Olivenöl und Vaseline auf die enthaarte Kaninchenhaut die Thiere, ähnlich wie Sobieranski und ich, zu Grunde gehen sah. Eine Fettanhäufung in den inneren Organen hat er nicht constatiren können. Winternitz⁶⁷⁾ hat die Versuche Lassar's wiederholt und hat dessen Angaben nicht bestätigen können. Sobieranski (l. c.) hat das Vaseline in den Muskeln, der Leber und Niere der damit geriebenen Thiere chemisch nachgewiesen. Doch hat er zuerst die Haut mit Seife, Wasser, Aether und Alkohol gewaschen, was, wie wir später sehen werden, nicht gleichgültig ist, ausserdem hat er bei eingetretener Hautröthung und Abschilferung die Einreibungen nur 1—4 Tage ausgesetzt, während ich die Beobachtung gemacht habe, dass im Interesse der Integrität der Haut, die Einreibungen manchmal 1—2 Wochen lang ausbleiben müssen. Ich habe in meinen Versuchen die Organe nicht chemisch auf Vaseline oder Paraffinöl untersucht, habe aber eine solche Verfettung

der inneren Organe wie sie Lassar beschreibt nie finden können. Der Harn war auch bei diesen Versuchen immer frei von Fettsäuren und der von Lassar beschriebene mikroskopische Befund an den Nieren (Interstitien und Epithelien der Nieren mit unzähligen Tröpfchen angefüllt und imprägnirt, die Kapseln der glomeruli erweitert und die Gefässknäuel von grossen Tropfen durchtränkt, die sich auch im Lumen der Harnkanälchen finden und diese bedeutend ausweiten) konnte nicht beobachtet werden.

Fragen wir uns nun, warum treten bei den geriebenen Thieren, namentlich bei Katzen, Allgemeinwirkungen auf und warum sterben die Thiere? An Nahrungsabstinenz oder an Durchfällen, woran man auch denken könnte, daran allein kann es nicht liegen, denn gerade bei den zwei Thieren, die am raschesten zu Grunde gingen (Versuch XXVIII und XXIX) waren Durchfälle gar nicht vorhanden und die Kaninchen hatten nie Durchfall und ihr Appetit war gewöhnlich gut. An dreierlei könnte man hier denken: 1) an die Möglichkeit, dass die wiederholte Bauchmassage von schädlichem Einfluss ist, 2) könnte man denken an Ausfall der Hautfunktion, ähnlich wie bei der Ueberfirnisung, 3) könnte man denken, dass Paraffinöl und Vaseline von der Haut resorbirt wurden und dann ihre deletäre Wirkung entfalteten.

ad 1) An die Möglichkeit, dass die wiederholte Bauchmassage von den Thieren nicht vertragen werde, hat auch Sobieranski bei seinen Versuchen gedacht. Ein zur Entscheidung dieser Frage von ihm angestellter Controllversuch ergab, dass bei einfacher Massage der Bauchhaut über einem dünnen Papier, ohne Vaseline, das Versuchsthier allerdings anfangs ziemlich schnell an Gewicht abnahm, aber nachher sich wieder erholte. Die Bauchmassage allein dürfte also zur Erklärung des Todes nicht ausreichen.

ad 2) Es ist bekannt, dass wenn $\frac{1}{3}$ der Hautoberfläche (bei Kaninchen sogar bloss $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{8}$) ausser Funktion kommt,

wie das geschieht, wenn die Haut mit verschiedenartigen Firnissen bedeckt wird, dann unbedingt der Tod eintritt. Die klinischen Erscheinungen, welche sich dabei zeigen, sind ganz dieselben, wie bei Verbrennungen, wo ja auch, sobald mehr als $\frac{1}{3}$ der Körperoberfläche afficirt ist, die Prognose infaust ist. J. Kijanitzin⁶⁸) schildert sie folgendermassen: Starkes Fallen der Temperatur, Abgespanntheit, Schläfrigkeit, Abnahme der Thätigkeit des Herzens, seltenes, unterbrochenes Athmen, zuweilen Dyspnoe, Krämpfe, Durchfall, Erscheinen von Eiweiss im Harn. Auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind ähnlich denen, die man bei Verbrennungen findet: parenchymatöse Veränderungen der inneren Organe, degenerative Veränderung der Zellen namentlich in den Nieren, dickes Blut im Magen, ja es kommt sogar vor, dass sich Geschwüre im Duodenum bilden. Ferner Hyperämie der eingeschmierten Theile der Haut und des Unterhautbindegewebes und Oedem dieser Theile, Infiltration mit weissen Blutkörperchen und Anhäufung einer grossen Zahl von Tripelphosphatkrystallen in der Haut des verletzten Theiles. — Man sieht, es sind mehrere Symptome, die sich mit denjenigen meiner Versuchsthiere decken. Die Durchfälle (Vers. XXVII, XXXI), die Abgespanntheit und Schläfrigkeit (Vers. XXXI), Krämpfe (Vers. XXXII), Geschwüre im Verdauungstractus (Vers. XXVII, XXVIII, XXXI), Eiweiss im Harn (Vers. XXX) stimmen mit dem oben gekennzeichneten Bilde überein und es ist möglich, dass obgleich Paraffinöl und Vaseline keine firnissartigen Substanzen sind, sie doch nach öfteren ausgiebigen Einreibungen die Hautfunktion beeinträchtigen, dass dadurch das Eintreten des exitus bedingt wird.

ad 3) Endlich muss noch die Möglichkeit ins Auge gefasst werden, dass die Substanzen bei den Einreibungen die Haut passiren, in den Kreislauf übergehen und von dort ihre Giftwirkungen entfalten. An dieser Stelle will ich auf die Frage der Hautresorption etwas näher eingehen.

So eingewurzelt im Volke der Glaube auch ist, dass medicamentöse Stoffe, die auf die Haut aufgetragen werden, in den Körper gelangen und Heilwirkungen entfalten, so alt bei cutaner Anwendungsweise von Arzneien bei Behandlung gewisser Krankheiten die therapeutischen Erfolge auch sind, so ist doch ein zwingender Beweis dafür, dass Flüssigkeiten oder salbenartige Stoffe von der intacten, normalen Haut resorbiert werden, noch nicht erbracht worden. Für gasdampfförmige und flüchtige Stoffe ist von Röhrig u. A. der Beweis, dass sie die Haut durchdringen können, geliefert (für die menschliche Haut stellt du Mesnil neuerdings auch dies in Abrede), für flüssige, salbenartige und feste, in Lösung oder Salbenform gebrachte Stoffe aber, steht er trotz der vielen Untersuchungen auf diesem Gebiete, noch aus. Während u. A. Lassar⁶⁵), Köbner⁶⁹), Guttman⁷⁰), Liebreich, Peters⁷¹) Adam und Schuhmacher⁷²), Paschkis und Obermayer⁷³), Sobieranski, die Aufnahme fester, als Salbe in die Haut eingeriebener Körper, Chrzonszczewski⁷⁴), Juhl⁷⁵) u. A. die Resorption aus Flüssigkeiten annehmen, stellen andere wie Braune⁷⁶), Röhrig⁷⁷) Fleischer⁷⁸), Ritter⁷⁹), Hüfner⁸⁰), Kiwull⁸¹) Guinard und Bouret⁸²), Javein⁸³), Winternitz⁶⁷) du Mesnil⁸⁴), Sokoloff⁸⁵) die Aufnahme von Stoffen durch die unversehrte Haut striet in Abrede. Wenn nun trotz der vielen, eine Resorption durch die Haut ausschliessenden Versuche nach den Erfahrungen der Practiker dennoch Allgemeinwirkungen und therapeutische Erfolge durch eingeriebene Stoffe erzielt werden — so z. B. bei Behandlung der Syphilis mit Einreibungen grauer Salbe und neuerdings bei Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus mit Salicylsäuresalbe⁸⁶) — so können dieselben nach dem Einwande derer, die eine Resorption nicht annehmen nur dadurch zu Stande kommen, dass entweder durch sehr starkes, fortgesetztes Reiben die Continuität der Hautdecken zerstört und hierdurch eine Resorption durch die Haut bewirkt wird, oder dadurch, dass

die eingeriebenen Stoffe wie Quecksilber, Jod, Carbolsäure flüchtig sind und durch die Haut nach innen verdampfen oder in Dampfform von den Lungen eingeathmet werden oder endlich dadurch, dass der eingeriebene Stoff wie z. B. Salicylsäure, Carbolsäure und auch Quecksilber (durch Bildung von Sublimat) eine Alteration der Haut hervorruft und dann von der jetzt nicht mehr normalen Haut resorbiert wird. Ein scheinbar einwandfreies Resultat haben Paschkis und Obermayer (l. c.) erhalten, welche als Resorbendum das Lithion benutzten. Dieses Mittels hat sich auch Hüfner (l. c.) bedient, der Menschen Fussbäder in 1% Chlorlithionlösung nehmen liess, aber nachher im Harn des betreffenden Menschen kein Lithion finden konnte. Paschkis und Obermayer konnten nach Einpinselung von 10% wässriger Chlorlithionlösung in die Rückenhaut und ebenso nach Einreibung von Lithion carbonicum in Salbenform in dem nach 3—3½ Stunden gelassenen Harn das Lithion spektroskopisch nachweisen. Doch könnte man auch hier einen Einwand erheben. Diese Autoren haben nämlich vorher die Haut „tüchtig“ mit Seife abgewaschen. Es ist also sehr leicht möglich, dass ein kleiner Hautdefect, eine kleine Excoriation entstanden war, die vielleicht so klein war, dass sie übersehen werden konnte, durch welche das Lithion, das ja eine so feine Reaction hat, resorbiert werden konnte. Jedenfalls giebt auch du Mesnil die Resorption des Lithion von der intacten normalen Haut nicht zu. Ich habe an mir selber solche Versuche mit Einreibung von Lithioncarbonat-salbe in beide Arme gemacht und mit negativem Erfolg. Auch die Versuche Kiwulls⁸¹) an Ratten, denen Strychnin-salbe eingerieben wurde, habe ich wiederholt, auch mit negativem Erfolg. Interessant sind die Untersuchungen von Winternitz⁶⁷) über Hautresorption. Wie nämlich schon Parisot⁸⁷) und Röhrig⁷⁷) angeben, so hat auch er gefunden, dass Stoffe (wie z. B. Strychnin etc.) aus Lösungen in Chloroform, Aether und Alkohol oder aus wässrigen Lösun-

gen, aber nach vorheriger Application von Chloroform, Aether und Alkohol von der Haut aufgenommen werden und zwar leicht und rasch von der Kaninchenhaut, langsam dagegen und in beschränktem Masse von der menschlichen Haut. Er stellt als wichtigste Bedingung für die Resorption die Benetzbarkeit der Hautdrüsenepithelien hin, welche am energischsten durch Lösung des Hautfettes mittels Chloroform bewerkstelligt werde, weniger gut durch Aether und noch ungenügender durch Alkohol. — Die Frage der Hautresorption dürfte wohl so beantwortet werden können, dass man sagt: flüchtige Stoffe wie J, Hg werden von der normalen Haut resorbirt. Die Haut reizende Stoffe wie Salicylsäure, Carbolsäure werden auch resorbirt. Substanzen dagegen, die für die Haut indifferent sind, mögen sie sonst wer weiss wie giftig sein, werden nicht resorbirt, wenn sie nicht in einem die Haut reizenden oder flüchtigen resp. den Hauttalglösenden Vehikel applicirt werden. Wenn daher Sobieranski bei seinen Einreibungsversuchen das Vaseline in den Organen hat nachweisen können, so kann uns das jetzt nicht mehr Wunder nehmen, denn er hat ja vor den Einreibungen die Haut mit Alkohol und Aether gewaschen. Zwar bedingt das nach Winternitz für ölige Substanzen keine wesentliche Aenderung der Verhältnisse, aber bei längerer Dauer der Einreibungen muss diese Möglichkeit wohl auch berücksichtigt werden.

Kehren wir nun nach dieser Abschweifung zur Erklärung der Allgemeinwirkungen und des Todes der Versuchsthiere zurück, so sehen wir, dass auch die dritte Möglichkeit, nämlich die Resorption der Stoffe von der Haut nicht ganz zutrifft und zur Erklärung des Todes nicht herbeigezogen werden kann. Dass ein geringer Theil des Paraffinöls und des Vaselins auch bei meinen Versuchsthiern von der Haut aus resorbirt wurde, glaube ich annehmen zu können und zwar weil es nach meinen Erfahrungen unmöglich ist bei länger dauernden Einreibungen

die Haut der Thiere in normalem Zustande zu erhalten. Es bilden sich immer kleine Risse und Excoriationen, die das Eindringen der Stoffe in die Gewebsspalten ermöglichen. So beschreibt Flournoy⁸⁸⁾ einen Fall, wo bei einem 11monatlichen Kinde wegen Kopf- und Gesichtsektzem zur Erweichung der Borken Vaselineinreibung gemacht wurde und das Kind am Abend desselben Tages Dyspnoe bekam und starb. Die Section ergab etwas Lungenödem, leichte Schwellung der Lymphdrüsen, stärkere Röthung des Knochenmarks und sehr ausgedehnte Fettembolie der Lungen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass das Vaseline die Ursache dazu abgegeben hat. Auch das Auftreten der Magengeschwüre bei meinen Versuchsthiern möchte ich so erklären, dass dieselben nach Resorption des Paraffinöls und Vaselins auf embolischem Wege entstanden sind. Dass aber soviel resorbirt wurde, dass man daraus den Tod erklären könnte, ist wohl nicht recht möglich. Und daraus allein, dass nach Einreibungen mit Vaseline die Thiere zu Grunde gehen, einen Schluss auf dessen specifische Giftigkeit zu machen wie v. Sobieranski, erscheint mir nicht angängig, da auch nach Olivenöl- und nach Leberthranreinreibungen der Erfolg derselbe ist, wie es die Experimente von F. Busch⁶⁶⁾ beweisen.

Die Erscheinungen stimmen also für keine der 3 Möglichkeiten ganz, für alle aber doch zum Theil, am meisten noch für die zweite Möglichkeit der gestörten Hautfunktion. Möglich auch, dass alle erwähnten Momente eine Rolle spielen, doch bin ich bescheiden genug ein endgiltiges Urtheil darüber nicht abzugeben.

5. Versuche an Darmparasiten.

Ausser auf Warmblüter, wurde das Paraffinum liquidum auch auf seine Wirkung auf Darmparasiten untersucht und zwar auf *Ascaris mystax* und *Taenia serrata* aus dem

Katzendarm, sowie auf den Strongylus, die Taenia cucumericia und den Botriocephalus latus aus dem Darm des Hundes. Gleich nach der Section des Wirthes wurden die Parasiten in erwärmte Kochsalzzuckerlösung gesetzt, in welcher dieselben mehrere Tage lang leben können. Dann wurde ein Theil der Würmer in auf etwa Körpertemperatur erwärmtes Paraffinum liquidum gesetzt, ein anderer Theil zur Controlle in der Kochsalzzuckerlösung gelassen und nun im Wärmeofen beobachtet. Um sich von dem Leben der Parasiten zu überzeugen, wenn dieselben keine Spontانبewegung mehr zeigen, kann man sich sowohl der Electricität bedienen, wie es Küchenmeister⁸⁹⁾ gethan oder aber der Wärme, wie W. v. Schroeder⁹⁰⁾. Bei allmählichem Erwärmen des Schälchens mit dem zu untersuchenden Wurm, genügt dieser Wärmereiz stets, um Bewegungen zu erzielen, wenn noch Leben vorhanden ist.

Versuch XXXIII.

- 29./IX. 11^h 30' Mittags. Es werden mehrere Exemplare von Ascaris mystax und Taenia serrata aus dem Darm einer Katze in Paraffinum liquidum gebracht.
- 30./IX. 10^h 30' Vorm. Spontane Bewegung der Ascariden, reflectorische*) Bewegung der Bandwürmer.
- 30./IX. 4^h Nachmittags. Die Ascariden leben noch, die Bandwürmer, auch die zur Controlle, sind todt.
- 4./X. 10^h Morgens. Reflectorische Bewegung der Ascariden noch vorhanden.
Versuch abgebrochen.

*) Unter reflectorischer Bewegung versteht man eine solche, die bei Abwesenheit der spontanen erst durch den Reiz der Wärme hervorgerufen wird.

Aus diesem Versuch ist zu ersehen, dass die Ascariden mindestens 4 Tage 23 Stunden und die Bandwürmer mindestens 23 Stunden in Paraffinum liquidum ihre Lebensfähigkeit beibehalten können.

Versuch XXXIV.

- 29./IX. 6^h Abends. Es werden Strongyli und Tänien aus dem Darm eines Hundes in Paraffinum liquidum gesetzt.
- 30./IX. 10^h Morgens. Die Strongyli zeigen lebhaftere Spontanbewegung, die Tänien noch schwache reflectorische Bewegung.
- 30./IX. 12^h Mittags: Die Tänien sind todt.
- 4./X. 10^h Morgens. Die Strongyli zeigen noch reflectorische Bewegung.

Versuch abgebrochen.

Dieser Versuch zeigt, dass die Strongyli des Hundes mindestens 4 Tage und 16 Stunden, die Bandwürmer mindestens 16 Stunden in Paraff. liquidum leben können.

Ausser diesen Versuchen wurden noch mehrere andere angestellt, in denen aber die Bandwürmer immer schon in kürzerer Zeit abgestorben waren. 16 resp. 23 Stunden war aber die längste Zeit, die die Thiere bei meinen Beobachtungen am Leben blieben.

Versuche an Darmparasiten sind, wie Küchenmeister (l. c.) annimmt schon vor ihm einmal angestellt worden. Doch ist eine wissenschaftliche Abhandlung darüber zuerst von Küchenmeister selber geliefert worden. Er hat, um seine Experimente anzustellen, die Würmer in eine Hühner-eiweisslösung gesetzt, worin sie sich Tage lang in einer Wärme von 18–20° lebend erhielten. Zu dieser Lösung fügte er dann die verschiedenen Anthelminthica hinzu und beobachtete deren Wirkung auf die Parasiten. W. von Schroeder⁹¹⁾ untersuchte das Pelletierin in seiner Wirkung auf die Bandwürmer und bediente sich um die Thiere lebend

zu erhalten, der von Bunge⁹²⁾ angegebenen Lösung, welche 1% Kochsalz und 0,1% kohlensaures Natron enthält, in welcher die Ascariden nach Bunge 7—14 Tage lebend erhalten werden können. Schroeder fand, dass das Peltierin auch in einer Verdünnung von 1:10000 die Bewegungen des Thieres schon nach 5 Minuten aufhebt und nach 10 Minuten sicher abtödtend wirkt. In einer weiteren Arbeit hat Schroeder⁹⁰⁾ die Wirkung verschiedener Gifte auf Ascariden untersucht. Er fand die bemerkenswerthe Thatsache, dass Ascariden selbst von so intensiven Giften wie Coniin, Strychnin, Veratrin, Cyankalium, arsenigsaurem Natron, nicht sogleich getödtet werden, sondern meist mehrere Stunden darin leben können. Nicotin und Sublimat erwiesen sich als am meisten toxisch für die Ascariden. Von Interesse ist die Thatsache, dass in Lösungen von Santonin, welches ja bei Ascariden als Specificum gilt, diese Thiere nach Schroeder länger als 28—52 Stunden leben können.

Wenn ich also gefunden habe, dass Paraffinum liquidum auf Ascariden keine Wirkung hat, so kann das nach dem eben Gesagten nicht Wunder nehmen. Betreffs der Tánien kann ich nur aussagen, dass dieselben in 16—23 Stunden vom Paraffinöl nicht abgetödtet werden.

Anhang.

Anhangsweise will ich noch die Resultate mittheilen, die andere Forscher bei osmotischen Versuchen mit verschiedenen Salbengrundsubstanzen erhalten haben. Da die Resultate bei allen Experimentatoren auf diesem Gebiete übereinstimmen, so ist wohl anzunehmen, dass dieselben der Wirklichkeit entsprechen.

Als erster, der in dieser Richtung Versuche anstellte, ist E. Jörss⁹³⁾ zu nennen. Er hat mit einander, betreffs ihrer osmotischen Eigenschaften Jodkali-Salben mit Adeps

und Vaseline verglichen. Die Versuche stellte er in der Weise an, dass Opodeldoc-Gläser mit abgesprengtem Boden am Halse mit Blase oder Fell eines frisch geschlachteten Thieres (Hammel) überbunden wurden und je eins mit einer der genannten Salben gefüllt wurde. Darauf wurden dieselben in mit Wasser gefüllte Bechergläser gehängt und dann das Wasser von Zeit zu Zeit auf Jod untersucht. Es ergab sich, dass aus der Vaselinealbe das Jod schneller osmosirte als aus der Adepsalbe. E. Kiwull⁸¹⁾ (pag. 39) hat vergleichende osmotische Versuche mit wasserhaltigen Liebreichschen Lanolin-salben, sowie mit Vaseline-, Adeps- und Solvin-salben, denen Ferrocyankalium incorporirt war, angestellt. Er benutzte als Diffusionsmembran Dialysenpapierschläuche, Pergamentpapier, Harnblase eines frisch geschlachteten Thieres (Rind), Stückchen thierischer und Stückchen menschlicher Haut (einem amputirten Vorderarm entnommen). In allen Fällen gelangte, wenn überhaupt (bei thierischer und menschlicher Haut gelang es nur mit der Solvin- und Vaselinealbe), am schnellsten das Ferrocyankalium der Solvin-salbe zur Osmose, nächstdem das der Vaselinealbe, dann der Adepsalbe und am spätesten das der Lanolin-salbe. Arth. E. Luff⁹⁴⁾ hat Salben aus Vaseline, Fett und Lanolin einerseits mit JK, Carbonsäure und Resorcin andererseits in eine Schafblase eingeschlossen und diese dann in destillirtes Wasser gehängt, welches von Zeit zu Zeit auf die eingedrungenen Bestandtheile geprüft wurde. Die Exosmose begann am schnellsten bei Vaselinealben, dann folgten die Fettsalben und zuletzt die Lanolin-salben. Darum sei, sagt Luff, für die Resorption von Medicamenten das Vaseline das bei weitem geeignetste Vehikel, für eine locale Einwirkung sei Lanolin die beste Grundlage.

Endlich haben Guinard und Bouret⁸²⁾ Versuche mit genannten Excipientien, hinsichtlich ihrer Fähigkeit ihnen einverleibte Stoffe zurückzuhalten, angestellt. Auch sie fanden, dass in wässriger Flüssigkeit die betreffenden Stoffe

am raschesten aus dem Vaseline diffundierten, langsamer aus dem Fett und am langsamsten aus dem Lanolin. Organischen Medien (subcutanes Zellgewebe, Pferdeblutserum) gegenüber erlitt dies Gesetz nur in sofern eine Aenderung, als hier nicht Lanolin, sondern Fett an letzter Stelle stand. Aus Vaseline dagegen gelangten auch hier die Stoffe bei weitem am raschesten zur Osmose resp. Resorption. Guin'ard und Bouret empfehlen demnach da, wo es auf rasche Aufsaugung des wirksamen Stoffes ankommt, das Vaseline, wo man aber örtlich auf die absorbierende Fläche wirken will, das Fett als Salbengrundsubstanz anzuwenden, wo man dagegen eine rasche und energische z. B. parasiticide Wirkung erzielen will, wäre wiederum Vaseline das vorzuziehende Excipiens. Ob aber das menschliche subcutane Zellgewebe den verschiedenen Salbengrundsubstanzen gegenüber sich ebenso verhält wie das thierische, braucht deshalb nicht ohne Weiteres angenommen zu werden. Jedenfalls lassen die Versuche von du Mesnil⁸⁴), der da fand, dass von Transplantationswunden die Resorption aus Lanolinsalben schneller eintrat als aus Vaselinealben, diese Frage berechtigt erscheinen. Es wäre wünschenswerth, dass das mal eingehend untersucht würde.

Schlussbetrachtung.

Werfen wir zum Schluss noch einen Blick auf die Ergebnisse meiner Versuche, so ist eins einzugestehen: Die Erscheinungen, die die Versuchsthiere boten, sind so mannigfaltig und so inconstant, dass es schwer fällt eine einheitliche Erklärung für sie zu geben. Ganz negativer Sectionsbefund, Magen- und Duodenalgeschwüre, schwere Veränderung der Leber, Leukocytose der Leber, hochgradige Eisenreaction der Milz, Blutung in die Harnkanälchen — das sind alles Sections- und mikroskopische Befunde, die zum

Nachdenken anregen und mancherlei Deutung zulassen. Specifische Wirkung auf die Leber, blutzersetzende Wirkung — solche Gedanken drängen sich auf bei Betrachtung der betreffenden mikroskopischen Präparate. Doch ich will darauf nur aufmerksam gemacht haben und eine endgiltige Entscheidung dieser Fragen späteren Untersuchungen überlassen. Was ich aber aus meinen Untersuchungen zu schliessen mich berechtigt glaube, ist Folgendes:

1. Paraffinum liquidum und Vaseline sind, in relativ hohen Dosen, nicht indifferent. Unter Umständen veranlassen sie eine schwere Stoffwechselstörung, welche sich anatomisch nachweisen lässt.
2. Paraffinum liquidum und Vaseline haben eine schwache narkotische und die Peristaltik erregende Wirkung.
3. Subcutane resp. intramuskuläre Injectionen von Paraffinum liquidum und Vaseline sollten bei solchen Leuten unterbleiben, die zum Magenulcus disponiren.
4. Den ganzen Körper mit Vaselinealbe einzureiben muss als entschieden unrichtig ja gefährlich bezeichnet werden.
5. Paraffinum liquidum hat auf Ascariden keine, auf Bandwürmer höchst wahrscheinlich keine Wirkung.

Literatur.

1. J. M. Raudnitz, *Materia medica Hippocratis. Dissertatio inauguralis.* Dresdae MDCCCXLIII, pag. 103.
2. A. Cornelii Celsi *Medicina.* Lib. V, 3, 11.
3. C. Plinii sec. *Naturalis Historiae* Lib. XX, 140; XXII, 47; XXX, 106; XXXV 179 u. ff.
4. St. O. Gulischambarow, Die Bedeutung der Naphtha und ihrer Derivate in der Medicin. *Mediz. Sbornik Imp. Kawk. Obschtsch.* (russisch) 1884 Nr. 38, pag. 90.
5. Dujardin-Beaumetz, *Dictionnaire de Thérapeutique.* Paris, 1889 unter Artikel Pétrole.
6. E. Bontemps, *L'Union médicale.* Paris 1880, Nr. 10, pag. 130.
7. Monbré, *Gazette des hôpitaux* 1880, Nr. 10, pag. 75.
8. E. Schmidt, *Lehrbuch der pharmaceutischen Chemie. Organische Chemie.* 2. Aufl. 1889—1890.
9. E. Geissler und J. Moeller, *Real-Encyclopädie der gesammten Pharmacie.* Wien und Leipzig 1891. Bd. X, pag. 213 u. ff.
10. J. Biel, Ueber russisches Vaseline. *Pharmaceutische Zeitschrift für Russland* 1882, Nr. 3, pag. 41.
11. E. Johanson, Russisches Vaseline. *Ibidem* 1885, Nr. 1, pag. 1.
12. Bayer, Ueber den therapeutischen Werth der Kohlenwasserstoffe, speciell der oxygenierten Vaseline (Gasogene). *Deutsche medizinische Wochenschrift* 1893, Nr. 39, pag. 944.
13. *Pharmaceutische Centralhalle* 1881, pag. 75, 136, 373.
14. Beckurts, Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmakognosie, Pharmacie und Toxikologie 1883 u. 1884, pag. 876.
15. A. Eulenburg, *Real-Encyclopädie der ges. Heilkunde* 1888, XV, pag. 164.
16. Henry G. Piffard, Referirt in Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin 1877, Bd. 175, pag. 299.
17. Kaposi, *Wiener medicinische Wochenschrift* 1878, Nr. 17, pag. 441.
18. A. Meunier, Dujardin-Beaumetz. G. Hayem, *Revue des sciences médicales en France et à l'étranger* 1887. Tome XXX, pag. 492.
19. *Pharmaceutische Centralhalle* 1884, pag. 235.
20. C. Engler und M. Böhm, Ueber die chemische Natur des Vaseline. *Dinglers polyt. Journ.* 1886. Bd. 262, pag. 468 und 524.
21. A. Weller, *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1887. XX. Jahrg., pag. 2097.
22. R. Tittelbach, Paraffinum liquidum et solidum. *Archiv der Pharmacie* 1886. 3. Reihe, Bd. 24, pag. 80.
23. W. v. Sobieranski, Ueber die Resorption des Vaseline von der Haut und seine Schicksale im Organismus. *Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol.* 1893. Bd. 31, pag. 329.
24. Referirt in Beckurts' Jahresberichte über die Fortschr. der Pharmakognosie, Pharmacie und Toxikologie 1874, pag. 456.
25. *British medical Journal* 1876, II, 16. Septb., pag. 365.
26. R. Smith, *ibid.* 1876, II, 14. Oct., pag. 492.
27. W. A. Fitzgerald, *ibid.* 1876, II, 4. Nov., pag. 587.
28. H. Elliott, *Lancet* 1880, II, 6. nov., pag. 730.
29. J. J. F. Barnes, *Brit. med. Journ.* 1882, I, pag. 817.
30. H. Shapter Robinson, *ibid.* 1886, I, pag. 296.
31. G. Vincent, *ibid.* 1886, I, pag. 543.
32. S. W. Carruthers, *Lancet* 1890, II, 30. aug., pag. 442.
33. *Internat. pharmaceut. Generalanzeiger* 1893. Nr. 32, pag. 315.
34. A. W. Mayo Robson, *Lancet* 1884, II, 8. nov., pag. 822.
35. A. Blaschko, Ueber Paraffinembolie der Lungen bei intramuskulären Hg-Injectionen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1892. Nr. 43, pag. 965.
36. v. Watraszewski, *Arch. f. Dermat. u. Syphilis* 1889, pag. 835.
37. Lesser, *Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syphilis* 1888, pag. 913.
38. Quincke, *Berliner klinische Wochenschrift* 1890. Nr. 18, pag. 401.
39. E. Oedmansson, *Nord. med. arkiv* 1891. Heft 5. Referirt im *Centralblatt für klin. Medicin* 1892. Nr. 19, pag. 401.
40. Ogston, *Edinb. med. Journ.* 1871 Debr. Referirt in *Virchow-Hirsch, Jahresber. über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin* 1871. I, pag. 466.
41. R. v. Volkmann, Ueber Theer-, Paraffin- und Russkrebs. *Beiträge zur Chirurgie.* Leipzig 1875, pag. 370.
42. C. Th. Eckardt, Vier neue Fälle von Paraffinkrebs. *Inaug.-Dissert. Halle* 1886, pag. 8.
43. Cameron, *Glasgow med. Journ.* XII, 1879, July, pag. 40. — Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen ges. Medicin 1882. Bd. 195, pag. 166. Kayser.
44. H. Tillmanns, Ueber Theer-, Russ- und Tabakkrebs. *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie* 1880. Bd. 13, pag. 519.

45. K. Schuchardt, Beiträge zur Entstehung der Carcinome. Habilitationsschrift. Leipzig 1885, pag. 27—37.
46. L. Derville et Guermontprez, Ann. de Dermat. et de Syphil. 1890, I, 5, pag. 369. — Schmidt's Jahrbücher 1891. Bd. 230, pag. 51.
47. Hoffmann, Vierteljahrsschrift für gerichtl. Medicin 1893. Bd. VI, pag. 183.
48. G. Liebe, Ein Fall von Paraffinkrebs. Schmidt, Arbeiten aus der chir. Poliklinik. Leipzig II, 1892, pag. 44. — Schmidt's Jahrbücher 1892. Bd. 235, pag. 44.
49. A. Tuteur, Ein Fall von Paraffinkrebs. Dissert. Kaiserslautern 1893.
50. R. Dubois, Note sur la vaseline et son emploi dans l'alimentation. Gazette des hôpitaux 1885. Nr. 134, pag. 1067.
51. Meunier, Citirt nach Bayer, cf. Nr. 12.
52. R. Kobert, Ueber Fettharn. Schmidt's Jahrbücher 1881. Bd. 189, pag. 3.
53. R. Kobert, Arbeiten des pharmakol. Institutes zu Dorpat 1890. Bd. 4, pag. 64.
54. J. Béchamp et E. Baltus, Comptes rendus de l'académie des sciences de Paris 1879. Tome 88, pag. 1327.
55. R. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen 1893, pag. 420.
56. F. Busch, Ueber Fettembolie. Virchow's Archiv für pathol. Anatomie etc. 1866. Bd. 35, pag. 321.
57. B. Riedel, Zur Fettembolie. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1877. Bd. 8, pag. 571.
58. Th. Flournoy, Contributions à l'étude de l'embolie graisseuse. Strassbourg et Paris 1878. — Virchow-Hirsch, Jahresber. über die Leistungen und Fortschritte in der gesamten Medicin 1878, I, pag. 226.
59. M. Wiener, Wesen und Schicksal der Fettembolie. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 1879. Bd. 11, pag. 275.
60. E. Juckuff, Ueber die Verbreitungsart subcutan beigebrachter mit den Gewebssäften nicht mischbarer Flüssigkeiten im thierischen Organismus. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmacol. 1893. Bd. 32, pag. 124.
61. E. Wicklein, Untersuchungen über den Pigmentgehalt der Milz bei verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen. R. Virchow's Archiv für pathol. Anat. etc. 1891. Bd. 124, pag. 1.
62. L. Lewin, Ueber allgemeine und Hautvergiftung durch Petroleum. Ibidem 1888. Bd. 112, pag. 35.
63. O. Lassar, Ueber den Zusammenhang von Hautödem und Albuminurie. Ibidem 1878. Bd. 72, pag. 132.
64. P. Unna, Ibidem 1878. Bd. 74, pag. 424.

65. O. Lassar, Ueber den Zusammenhang von Hautresorption und Albuminurie, ibidem 1879. Bd. 77, pag. 157.
66. F. Busch, Experimentelle Prüfung der Resorptionsfähigkeit von Fett durch die unverletzten Gefässe der Haut und der Lunge. Arch. für Anat. und Physiol. (Physiol. Abtheilg.) 1880, pag. 557.
67. R. Winternitz, Zur Lehre von der Hautresorption. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmacol. 1891. Bd. 28, pag. 405.
68. J. Kijanitzin, Zur Frage nach der Ursache des Todes bei ausgedehnten Hautverbrennungen. Virchow's Archiv 1893. Bd. 131, pag. 448—452.
69. Lassar und Köbner, Citirt bei du Mesnil, cf. Nr. 84, Bd. 52, pag. 57.
70. Guttman, Zeitschr. f. klin. Med. 1887. Bd. 12, pag. 276.
71. A. Peters, Centralblatt f. klin. Med. 1890, pag. 937.
72. Adam und Schuhmacher. Rép. de Pharm. 1891, 14. — Beckurts' Jahresber. der Pharmacie 1891, pag. 621.
73. Paschkis und Obermayer, Centralbl. f. klin. Med. 1891, XII, pag. 65.
74. Chrzonszczewski, Berl. klin. Wochenschr. 1870, Nr. 31, pag. 378.
75. Juhl, Deutsches Archiv für klin. Medicin 1884. Bd. 35, pag. 514.
76. C. W. Braune, Virchow's Archiv der pathol. Anat. etc. 1857. Bd. 11, pag. 295.
77. A. Röhrig, Experimentell-kritische Untersuchung über die flüssige Hautaufsaugung. Archiv der Heilkunde 1872, pag. 341.
78. R. Fleischer, Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der menschlichen Haut. Habilitationsschrift. Erlangen 1877.
79. A. Ritter, Ueber die Resorptionsfähigkeit der normalen menschlichen Haut. Dissert. Leipzig 1883 und Berl. klin. Wochenschr. 1886, pag. 809.
80. Hüfner, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1880. Bd. IV, pag. 378.
81. Kobert, Arbeiten des pharmakol. Institutes zu Dorpat 1889. Bd. 3, pag. 41.
82. Guinard et Bouret, Journal de Pharmacie et de Chimie 1891. Bd. 24, pag. 429—440.
83. Javein, Wratsch (russ.) 1889, pag. 965 und 1891 pag. 713.
84. Th. du Mesnil, Ueber das Resorptionsvermögen der normalen menschlichen Haut. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1892. Bd. 50, pag. 101; 1893, Bd. 51, pag. 527; Bd. 52, pag. 47 und 56.
85. Sokoloff, Wratsch (russ.) 1894. Nr. 6, pag. 169.
86. Bourget, Ueber die Resorption der Salicylsäure durch die Haut und die Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Therap. Monatsh. 1893 Nov., pag. 531.
87. Recherches expér. sur l'absorption par le tegum. externe. Note de M. L. Parisot, présentée p. M. Cl. Bernard. Compt. rend. Tome LVII, 1863, pag. 327 et 373 sq.

88. Th. Flournoy, Citirt bei F. Busch, cf. Nr. 66.
89. Küchenmeister, Eine Revision der Anthelminthica. Arch. f. physiol. Heilkunde 1851, pag. 630.
90. W. v. Schroeder, Ueber die Wirkung einiger Gifte auf Ascariden. Archiv f. exp. Pathol. und Pharmacol. 1885. Bd. 19, pag. 290.
91. W. v. Schroeder, Ueber das Pelletierin. Ibid. 1884. Bd. 18, pag. 394.
92. Bunge, Zeitschrift für physiol. Chemie 1883—1884. Bd. 8, pag. 48.
93. E. Jörss, Resorption aus Vaseline- und Adepssalben. Archiv der Pharmacie 1885. 3. Reihe, Bd. 23, pag. 302.
94. Arth. E. Luff, Resorption von Medicamenten aus Salben. Monatsh. f. pract. Dermat. 1890. Bd. 11, pag. 58.

Thesen.

1. Die Bezeichnung „Paraffinembolie“ hat keine Existenzberechtigung.
2. Die äusserliche Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus mit Salicylsäure-Salbe verdient Beachtung.
3. Bei der Prognose der croupösen Pneumonie ist besonders auch auf das Sensorium zu achten.
4. Das Verordnen von Salzsäure bei Magenaffectionen beruht in vielen Fällen auf falscher Argumentation.
5. In der Geburtshilfe kann die Antisepsis durch die Asepsis nicht ersetzt werden.
6. Das Stellen zutreffender Prognosen hebt den Ruf und das Ansehen des Arztes mehr als alles andere.
7. Die Medicin sollte nicht popularisirt werden.