DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

REDIGIERT

VON

DR. L. KREHL,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN HEIDELBERG

DR. F. MORITZ,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN CÖLN

DR. F. MÜLLER,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN

UND

DR. E. ROMBERG,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN TÜBINGEN.

EINHUNDERTSIEBENTER BAND.

MIT 70 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 16 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1912.

Inhalt des einhundertsiebenten Bandes.

Erstes Heft

ausgegeben am 17. Juni 1912.

Zweites und Drittes Heft

ausgegeben am 24. Juli 1912.

Viertes Heft

ausgegeben am 9. August 1912.

Fünftes und Sechstes Heft.

ausgegeben am 5. September 1912.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

Über abnorme Gestaltung des linken mittleren Herzschattenbogens bei Herzgesunden.

Von

Oberstabsarzt **Dr. Ebertz,** und Oberstabsarzt **Dr. Stuertz,**
Metz. Dozent für innere Medizin, Cöln.

(Mit 1 Abbildung.)

Unter den Untersuchungsmethoden, welche uns bei Beurteilung des Herzens zur Verfügung stehen, nimmt das Röntgenverfahren eine wichtige Stelle ein. Es kontrolliert und ergänzt unseren mit den anderen physikalischen Untersuchungsmethoden erhobenen Befund und ermöglicht vor allem die Beobachtung der Pulsationen und Konturen der einzelnen Herzabschnitte.

Es ist ohne Anwendung dieses Verfahrens in vielen Fällen keine exakte Herzdiagnose zu stellen, und gerade in zweifelhaften Fällen, bei denen uns die übrigen Untersuchungsmethoden oft im Stiche lassen, gibt die Röntgenuntersuchung wertvolle Aufschlüsse.

So haben auch wir bei Massenuntersuchungen, welche wir zum Studium der Leistungsfähigkeit und Anpassungsfähigkeit des Herzens in den Jahren 1909 und 1910 bei Rekruten angestellt haben, das Röntgenverfahren als Ergänzungsuntersuchungsmethode ausgiebigst herangezogen und haben dabei neben anderen Beobachtungen, welche an anderer Stelle beschrieben werden sollen, auch Beobachtungen über das Verhalten des linken mittleren Herzschattenbogens gemacht, welche uns wegen ihrer differential-diagnostischen Verwertbarkeit der Veröffentlichung für wert erscheinen.

Auf die Frage näher einzugehen, welche Herzteile an der Bildung der einzelnen Herzschattenrandpartien beteiligt sind, halten wir für unnötig. Die einschlägigen Arbeiten insbesondere von

Holzknecht[1]), de la Camp[2]), Theo und Franz Groedel[3])[6]), Bittorf[4]), Ludwig Jaffe[5]), Rieder[7]) dürften diese Frage geklärt haben.

Rekapitulierend sei nur erwähnt, daß bei sagittaler (dorsoventraler) Durchleuchtungsrichtung am rechten Herzrand der untere stärker gekrümmte Bogen dem rechten Vorhof entspricht, der obere flach gewölbte Bogen der Vena cava superior, während linkerseits der unterste längere und flache Schattenbogen von der linken Kammer, der mittlere sehr flache in seiner oberen Partie von der Arteria pulmonalis, in seiner unteren von dem linken Herzohr bzw. dem linken Vorhof, und der oberste Bogen, welcher stark gekrümmt ist, von dem linken Rande des Aortenbogens gebildet wird.

Was die Methodik und Technik der Untersuchung des linken mittleren Herzschattenbogens anlangt, so haben wir die Untersuchungen in dorsoventraler sagittaler Durchleuchtungsrichtung und anfangs auch im I. schrägen Durchmesser ($^1/_8$ Drehung links) vorgenommen, konnten aber der schrägen Durchleuchtungsrichtung einen Vorteil — wenigstens zur Untersuchung des linken mittleren Schattenbogens — nicht abgewinnen. Die schräge Durchleuchtungsrichtung ist unentbehrlich zur Beurteilung der Konfiguration und der Weite des Aortenbogens, ferner zur Untersuchung des Ösophagus und der anderen retro-cardial gelegenen Eingeweideteile. Für die nachstehend erwähnten Untersuchungen des mittleren Schattenbogens haben wir uns auf die sagittale dorsoventrale Durchleuchtung und orthodiagraphische Aufnahme beschränkt. Der Schatten des Brustbeins und der Wirbelsäule erschien uns dabei nicht störend. Die Röntgenuntersuchungen erfolgten bei aufrechter Körperhaltung der zu Untersuchenden und zwar bezüglich der Durchleuchtung zunächst mit großer Übersichtsblende und darauf mit enger Blendeneinstellung. Sobald bemerkenswerte Befunde sich

---

1) Holzknecht, Archiv und Atlas der normalen und pathologischen Anatomie in typischen Röntgenbildern.

2) de la Camp, Kongenitale Herzleiden. Deutsche Klinik Bd. IV.

3) Theo u. Franz Groedel, Über die Form der Herzsilhouette bei den verschiedenen Klappenfehlern. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 93, 190 .

4) Bittorf, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. 9.

5) Ludwig Jaffé, Die Lokalisation des linken Vorhofs des Herzens im Röntgenbild. Diss. 1909, Berlin.

6) Franz M. Groedel, Atlas u. Grundriß der Röntgendiagnostik in der inneren Medizin, Lehmann's med. Atlanten Bd. VII, 1909.

7) Rieder, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. II.

boten, wurde orthodiagraphiert (mittels des Klinoskops von der Firma Veifa-Werke Aschaffenburg).

Auch die orthodiagraphische Zeichnung erfolgte in aufrechter gut fixierter Körperhaltung im Gegensatz zu Moritz, welcher orthodiagraphisches Zeichnen bei Rückenlage des Objekts vornimmt.

Die von Moritz betonten Vorteile der Rückenlage beim orthodiagraphischen Herzzeichnen erkennen wir an, jedoch erscheinen uns die Nachteile der Rückenlage größer, als deren Vorteile, da wir auch Wert legen auf orthodiagraphische Herzzeichnung in querer Durchleuchtungsrichtung. Für alle Zeichnungen, welche in anderer als in sagittaler Durchleuchtungsrichtung aufgenommen werden sollen, dürfte die liegende Körperhaltung keinesfalls geeignet sein, weil bekanntlich bei Seitenlage und Schräglage des Menschen dessen Herz meist sehr erheblichen Verlagerungen und dadurch als etwas nachgiebiger Flüssigkeitsbehälter zweifellos auch Formveränderungen ausgesetzt ist, während bei aufrechter Körperhaltung das Herz, abgesehen von seinen respiratorischen Verschiebungen, in derselben Lage verbleibt, gleichviel ob es in der Frontal- oder Sagittal- oder in einer schrägen Durchleuchtungsrichtung orthodiagraphiert wird.

Zudem vermag man auch den aufrechten Körper für die Dauer der Orthodiagraphie genügend zu fixieren, so daß die Ruhighaltung ebenso garantiert ist, wie bei Rückenlage.

Was nun die Details der Konfiguration des linken mittleren Schattenbogens beim gesunden Herzen anlangt, so haben u. a. Theo und Franz Groedel in ihren oben erwähnten Arbeiten dieselben genauer beschrieben:

Die obere der Arteria pulmonalis entsprechende Partie ist etwas stärker gewölbt und dunkler, die untere dem Herzohr bzw. dem linken Vorhof entsprechende Partie flacher und heller.

Das konnten wir bei den meisten der untersuchten gesunden Soldaten bestätigen. Wir konnten auch in den meisten Fällen bestätigen, daß die verschiedenartige und verschiedenzeitige Pulsation der Pulmonalis und des Vorhofs diese beiden Partien des linken mittleren Schattenbogens voneinander unterscheiden läßt, und daß die beiden Partien auch oft als voneinander abgesetzt erkennbar waren. Letzteres war aber durchaus nicht die Regel. Oft erschien der ganze linke mittlere Schattenbogen als eine einzige (durch

keine Absetzung gestörte) fast gerade Linie. Das mag in manchen Fällen wohl dadurch bedingt sein, daß wir die Durchleuchtungen und Orthodiagramme in aufrechter Stellung des Untersuchten aufnahmen.

Dieser fast geradlinig verlaufende mittlere Bogen findet sich fast regelmäßig bei dem von F. Kraus beschriebenen konstitutionell hypoplastischen steil- und mediangestellten Herz.

In einer nicht geringen Anzahl von Fällen war der linke Vorhofsbogen überhaupt nicht sichtbar, teils verdeckt durch den linken Ventrikel, teils verdeckt durch den etwas schlankeren und mehr vortretenden Bogen der Pulmonalis. Dieses sind häufigere Erscheinungen, welche als durchaus physiologisch aufzufassen sind, und welche in nachstehendem auch nur kurz und beiläufig erörtert werden sollen.

Bei einer anderen Reihe von gesunden Rekruten erschien die Pulmonalis abnorm stark pulsierend und groß und bei anderen gesunden Rekruten wich die Konfiguration des ganzen mittleren Schattenbogens wesentlich von dem Groedel'schen Schema ab, wie unten des Näheren dargelegt werden wird. Jedenfalls darf vom ärztlich praktischen Standpunkt aus die Konfiguration des linken mittleren Schattenbogens nicht zu schematisch beurteilt werden, so verdienstvoll die wissenschaftliche Analysierung dieses Herzschattenbogens durch die genannten Autoren auch ist.

Was die Details der Konfiguration der Herzschattenbögen angeht, so verweisen wir auf die Abbildungen in den erwähnten Groedel'schen Arbeiten. Die dortigen Abbildungen sind jedoch sehr schematisch detailliert gezeichnet, so wie sie sich in der Praxis gewöhnlich dem Auge bei der einfachen Übersichtsdurchleuchtung und bei der Detailblendenableuchtung nicht immer darbieten.

Bisher wurden Vorwölbungen des linken mittleren Schattenbogens als krankhaft im Sinne eines Herzfehlers oder myokarditisch erkrankten Vorhofs betrachtet, und zwar die stärkere Vorwölbung des Pulmonalbogens als Symptom einer Persistenz des Ductus arterios. Botalli und die ausgesprochenere Vorwölbung (Ausladung) des linken mittleren Schattenbogens in toto oder besonders in seinem unteren Abschnitte (des Vorhofbogens) als Symptom eines Mitralfehlers oder myokarditisch dilatierten linken Vorhofs.

So hat man Herzbilder mit der genannten Ausladung des linken Vorhofsbogens als zumeist dem Mitralfehler zugehörend „Mitralbilder“ genannt. Da aber ein Mitralfehler röntgenologisch auch noch durch Abweichungen der Kammerschattenbögen charakterisiert

ist, und außerdem, wie in nachstehendem dargelegt werden wird, auch bei anderen pathologischen Zuständen und vor allem auch bei herzgesunden Menschen solche Ausladungen angedeutet und auch mehr oder weniger ausgeprägt vorkommen können, so dürfte die Bezeichnung „Mitralbild“ in der genannten Anwendung eine recht unglückliche sein und höchstens nur in dem Sinne einer Exemplifizierung verwendet werden können. Immerhin wird man bei solchen auch nur leichter ausgeprägten Ausladungen des linken mittleren Schattenbogens in erster Linie an einen Mitralfehler denken müssen.

Es ist auch für uns kein Zweifel, daß bei länger bestehenden Mitralfehlern, zumal wenn der mit dem Vitium behaftete Kranke schon einiges hat körperlich arbeiten müssen oder gar Anstrengungen ausgesetzt gewesen ist, stets eine ausgesprochene Vorwölbung des linken mittleren Schattenbogens vorhanden ist, besonders bei Mitralstenosen. Die Ausladung kann sogar so bedeutend sein, daß der Diagnose Schwierigkeiten erwachsen. In einem von Minkowski beobachteten und von G. Müller publizierten Fall von Mitralstenose erwies sich der linke Vorhof bei der Obduktion derart erweitert, daß er 2,5 l Inhalt zu bergen imstande war. Die Wand des linken Vorhofs enthielt keine Muskelfasern mehr und bestand nur noch aus fibrösem zellarmem Gewebe.

Andererseits schließt das Fehlen einer Ausladung des linken mittleren Schattenbogens nicht das Vorliegen eines Mitralfehlers aus. Dann handelt es sich aber stets nur um frische Vitien:

Der letztere von uns hat als Assistent der II. medizinischen Universitätsklinik zu Berlin (Geheimrat Prof. Dr. Kraus) im Jahre 1904 mehrfach beobachten können, daß trotz fertig entwickelter, zweifelsfreier Mitralinsufficienz die Vorwölbung des linken mittleren Schattenbogens fehlen kann, wenn das Vitium noch frisch ist, und wenn der Kranke noch keine Gelegenheit zu kräftigerer Bewegung gehabt hat und als Rekonvalescent größtenteils noch Bettruhe beobachtet hat.

Öfters bildet sich die für Mitralfehler charakteristische Ausladung erst 6—8 Wochen nach zweifelsfreier Feststellung der Diagnose Mitralinsufficienz

---

1) G. Müller, Zeitschr. für klin. Med. 1905 p. 520. (Referat: Schmidt's Jahrbücher 1909 Bd. 302 p. 124.

heraus, trotzdem schon der verstärkte 2. Pulmonalton wochenlang zuvor die Stauung im kleinen Kreislauf bekundete, welche doch durch den Vorhof vermittelt wird.

Diese Erscheinung dürfte wohl dadurch zu erklären sein, daß zur anfänglichen Überwindung der Stauung und Mehrarbeit im linken Vorhof — insbesondere bei Bettruhe und bei Fernhaltung jeglicher körperlicher Anstrengen — der Vorhof unter einfacher Hypertrophie noch keine röntgenologisch wahrnehmbaren Gestaltveränderungen zeigt, während nach Eintritt körperlicher Anstrengungen eine rötgenologisch wahrnehmbare Hypertrophie und Dilatation des linken Vorhofs einsetzt, welche sich durch Vorwölbung der unteren Partie des linken mittleren Schattenbogens bemerkbar macht.

In einigen späterhin röntgenologisch genau verfolgten Fällen bildete sich einige Wochen nach Entstehung des Mitralfehlers — natürlich je nach dem Grade der Klappenfunktionsstörungen und je nach den Anforderungen an allgemeine Muskelarbeit früher oder später — die Ausladung allmählich aus, indem zunächst der Winkel zwischen linkem mittlerem Schattenbogen und linkem Kammerbogen verschwand und verstrich, so daß der linke mittlere Bogen mit dem linken Kammerbogen zunächst eine ziemlich gerade Linie bildet, um später sich ausgeprägt vorzuwölben.

Das Fehlen der Vorwölbung des linken mittleren Schattenbogens ist also, wenn es sich noch um einen relativ frischen Mitralfehler handelt, kein Beweis gegen das Vorhandensein eines Mitralfehlers, zumal wenn der Körper noch unter Bettruhe steht oder seit Entstehung des Mitralfehlers vor Anstrengungen bewahrt geblieben ist.

So werden völlig ausgeprägte und längerbestehende und besonders die schon dekompensierten Mitralfehler für den verantwortlichen Arzt, insbesondere den Militärarzt bei der Rekrutenbeurteilung keine diagnostischen Schwierigkeiten bieten, wohl aber relativ junge und wenig ausgeprägte Fälle von Mitralfehlern. Ungeübte Röntgenuntersucher sind nach unseren Erfahrungen oft geneigt, Vorwölbungen des linken mittleren Schattenbogens als Beweissymptom für einen Mitralfehler aufzufassen in Fällen, bei welchen ein Mitralfehler bei weiterer Untersuchung, Beobachtung und Funktionsprüfung mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Der Hauptzweck unserer Darlegungen gipfelt in dem Nachweis, daß es bei herzgesunden Menschen mäßiggradige und als abnorm zu betrachtende Vorwölbungen am linken mittleren Schattenbogen gibt, welche den Vorwölbungen bei Mitralfehlern usw. durchaus ähnlich sehen, aber noch als physiologisch vorkommen können.

Ehe wir nun eingehen auf die abnormen Erscheinungen des linken mittleren Bogens bei einer Reihe herzgesunder Menschen, möchten wir noch einige andere pathologische und auch physiologische Möglichkeiten für die Vorwölbung des mittleren Bogens erörtern.

1. Physiologisch tritt eine Verbreiterung des ganzen Herzschattens auf beim sog. Müller'schen Versuch (Friedrich Kraus): das heißt bei angestrengtem Inspirationsversuch während Glottisverschluß und Exspirationsstellung des Thorax. Dabei erweitert sich auch der linke mittlere Schattenbogen. Eine isolierte Vorwölbung des linken Vorhofsbogens tritt auf bei einfacher langsamer forcierter tiefer Inspirationsbewegung. Diese Art der Vorwölbung ist als durchaus physiologisch aufzufassen und scheint dadurch bedingt zu sein, daß der dünnwandige linke Vorhof dem kräftigen Inspirationszuge unter Blutansaugung leichter und eher nach links seitwärts folgt, als die Kammerbögen. Bemerken möchten wir noch, daß diese physiologische Vorwölbung bei Kranken und Gesunden sehr verschieden intensiv sein kann. Als Deutung für diese Verschiedenartigkeit möchten wir anführen die verschiedenartige Gewöhnung des linken Vorhofs an größere Blutwurfmengen bei erhöhter Arbeitsgewöhnung des Körpers und bei größerer Atmung.

2. Daß hin und wieder ein besonders starker linksseitiger Hilusschatten infolge krankhafter Gewebsverdichtungen oder Drüsenverdichtungen die Beobachtung der Konturen des linken mittleren Schattenbogens stören, ja sogar die Kontur völlig verwaschen und verdecken kann und auch in einzelnen Fällen einem unerfahrenern Beobachter eine nicht vorhandene Vorwölbung des Vorhofsbogens vortäuschen kann, das dürfte jedem, welcher sich eingehender mit Herz- und Lungendurchleutung beschäftigt hat, plausibel sein. Diese Fehlerquelle ist bei einiger Erfahrung leicht vermeidbar.

3. Des weiteren möchten wir noch einer pulmogenen oder pleurogenen Vorwölbung des linken mittleren Schattenbogens Erwähnung tun. In nicht gar seltenen Fällen von Schrumpfung des linken Lungenoberlappens oder bei

pleuritischen Retraktionen in jener Gegend oder bei sichtlichen Verziehungen des ganzen Mediastinums nach links, beobachteten wir, daß nicht nur der obere Teil des linken mittleren Schattenbogens vorgewölbt war und stärker pulsierte (als Anzeichen einer Mehrarbeit des rechten Ventrikels und der konsekutiven Mehrbelastung der Arteria pulmonalis), sondern daß besonders die untere Partie, welche dem Vorhof entspricht, vorgewölbt war. Diese letztere Vorwölbung dürfte zu erklären sein durch die relativ geringe Widerstandsfähigkeit und relativ große Nachgiebigkeit der Vorhofswand, welche letztere dem sehr energischen Retraktionszug der schrumpfenden Pleura durch Vorwölbung bereitwillig Folge leistet.

4. Daß der linke mittlere Schattenbogen durch Hypertrophie der Kammern bezugsweise durch Wachsen des linken Herzens nach links oben zum Teil und fast völlig verdeckt werden kann, haben Theo und Franz Groedel in ihren Arbeiten eingehend erläutert. Eine teilweise und völlige Verdeckung des Vorhofsbogens und eine scheinbare Verkürzung des linken mittleren Bogens kann aber auch bei gesunden Herzen vorkommen. Ein normales Herz kann steil gestellt, schräg gestellt, und quer gelagert sein (Moritz und Dietlen). Querlagerung des Herzens, welche durch Hochstand des Zwerchfells infolge Adipositas abdominalis verursacht wird, oder welche durch Meteorismus oder mangelhafte Erziehung der Zwerchfellatmung verursacht wird, bringt es oft zuwege, ebenso wie eine Verbreiterung des hypertrophierenden linken oder rechten Ventrikels, daß der linke mittlere Bogen zum Teil oder ganz verdeckt wird durch den nach links oben gedrängten linken Ventrikel.

Erwähnenswert erscheint es uns, daß auch bei diesem einfachen Verdecktwerden eines Teils des linken mittleren Schattenbogens gewöhnlich noch die Abgrenzung des Kammerbogens durch Winkelbildung deutlich erkennbar ist. Diese Winkelbildung ist bei regelrechtem Zwerchfellstand und Fehlen eines Klappenfehlers oder einer Hypertrophie gewöhnlich am ausgeprägtesten, bei Mitralfehlern aber meist völlig verstrichen.

Aus dem Nachstehenden wird ersichtlich sein, daß die Winkelbildung auch bei gesunden Menschen völlig verstrichen sein kann und zwar auch ohne Zwerchfellhochstand.

5. Daß der linke mittlere Schattenbogen eventuell verdeckt sein kann durch den breiten Schatten einer ektatischen Aorta descendens, darauf sei nur kurz hingewiesen [1]).

1) Stuertz, Der Röntgenbefund bei Ektasie der Aorta. Charité-Annalen XXVIII.

6. Gelegentlich des Vortrags des Oberstabsarztes Stuertz über den linken mittleren Schattenbogen in einer wissenschaftlichen Ärzteversammlung zu Cöln am 23. Juni 1911 wurde von Herrn Moritz als weitere Möglichkeit einer Anomalie des linken mittleren Bogens bemerkt, daß auch der in gewissen Fällen nach vorn oben und links den linken Kammerbogen etwas überragende rechte Ventrikel dicht oberhalb des linken Ventrikelbogens noch einen kleinen Bogen bilden könne, welcher nach Ansicht des Herrn Moritz zur Verwechslung mit Teilen des linken mittleren Schattenbogens Anlaß geben könnte.

Dem ist entgegenzuhalten, daß die Beobachtung der pulsatorischen Qualität dieses accidentellen Bogens mit Sicherheit vor der genannten Verwechslung bewahren muß. Ein Kammerbogen arbeitet systolisch einziehend im Vergleich zu der präsystolisch einziehenden Bewegung des Vorhofs oder im Vergleich zu der systolisch vorstoßenden Pulsation des Pulmonalbogens.

7. Daß auch myokarditische Veränderungen der Vorhofswand den linken Vorhof ohne Mitralklappenfehler zur Vorbuchtung kommen lassen können, zumal bei Schwäche des linken Ventrikels, dürfte genügend bekannt sein. Daß in solchen Fällen zeitweise vorübergehende sog. muskuläre Mitralinsufficienz die Vorhofsdehnung verstärken kann, muß bedacht werden. Aber es wird kaum vorkommen, daß bei Beurteilung der Dienstfähigkeit von Rekruten diesbezügliche Verwechslungen vorkommen. Denn wie oben erwähnt, werden derartige durch Schwäche des Herzmuskels bedingte Veränderungen der Herzbögen sich sehr frühzeitig funktionell geltend machen und frühzeitig erkannt werden.

Nach vorstehender Erörterung der physiologischen und pathologischen Möglichkeiten der Vorwölbung des linken mittleren Schattenbogens gehen wir nun über zu unseren Beobachtungen an gesunden Soldaten, bei denen ohne Beziehung auf eine der vorerwähnten Möglichkeiten andersartige unseres Erachtens ebenfalls noch physiologische Vorwölbungen vorgefunden wurden. Wir haben bei einer großen Anzahl von Rekruten, welche völlig gesund und allen Anstrengungen gewachsen waren, und bei denen weder objektiv noch subjektiv irgendwelche Anzeichen eines Herzleidens vorlagen, bei welchen also ein Herzfehler auszuschließen war, Veränderungen an

dem mittleren Schattenbogen gefunden, wie sie bisher für krankhaft gehalten wurden, und wie sie bisher vorwiegend als Anzeichen von Mitralfehlern bekannt waren.

Bei dem eventuellen Einwand, daß es sich trotz Fehlens objektiver und subjektiver Herzfehlersymptome um ein latentes Vitium gehandelt haben könnte, sei zugegeben, daß subjektive und auch objektive Krankheitssymptome bei latenten Herzfehlern wohl fehlen können, wenn es sich um Menschen handelt, welche wenig oder nichts arbeiten, oder wenn es sich um Kinder handelt, welche körperlichen Anstrengungen noch nicht ausgesetzt waren und sind. Aber wir möchten in Abrede stellen, daß bei schwerem Militärdienst, insbesondere bei den anstrengenden Märschen mit vollem Gepäck solche Herzveränderungen ein ganzes Dienstjahr ohne schwere subjektive Beschwerden und ohne objektive Veränderungen bleiben können.

Die von uns beobachteten abnormen Erscheinungen an dem mittleren Schattenbogen betreffen folgende zwei Gruppen von herzgesunden Soldaten:

I. Soldaten, welche aus einem Berufe stammen, in welchem sie schon körperliche Anstrengungen gewöhnt waren und ein bereits trainiertes (nicht übertrainiertes) Herz hatten. Leichtere nervöse Allgemeinerscheinungen, wie etwa vermehrte vasomotorische Erregbarkeit in der Haut, etwas vermehrtes Schwitzen an Händen und Füßen wurde von uns nicht als Hinderungsrund angesehen, diese Leute als gesund und vollwertig dienstfähig zu bezeichnen, zumal eben keine subjektiven und objektiven Beschwerden vorlagen.

Ausgesprochene Neurosen jedoch mit ausgebildetem Habitus vasomotorius und neurasthenicus (Glanzaugen, Dermographie bis zur Quaddelbildung, wesentlich verstärkte Reflexe, stark vermehrtes Schwitzen usw.) sind dieser Klasse I nicht eingeordnet.

II. Soldaten, welche aus einem Berufe stammten, in welchem sie körperliche Anstrengungen nicht gewöhnt waren, und neben welchem sie auch keinerlei anstrengenden Sport oder anstrengende Lebensführung mitgemacht hatten, wie Radfahren, Turnvereinssport, Rudern, Fußtouristerei, viel Bergsteigen, viel Treppensteigen usw. Es handelte sich also bei dieser Klasse II um Soldaten, welche mit untrainiertem Herz dem militärischen Dienst zugingen und ohne Beschwerden sich mit ihrer Herzfunktion dem militärischen Ausbildungsgang angepaßt haben.

Alle diejenigen Rekruten, welche über Herzbeschwerden anfangs

klagten oder wegen Herzerscheinungen entlassen worden sind, oder welche ausgesprochene Herzneurose hatten, oder früher Herzkrankheiten durchgemacht hatten oder durchgemacht haben wollten, ferner alle diejenigen, welche Erscheinungen von Angustie des arteriellen Systems oder Erscheinungen von Hypoplasie des Herzens zeigten, ferner alle auf ein Vitium oder eine Herzmuskelschädigung irgendwie verdächtigen Fälle, haben wir bei den nachstehend beschriebenen Abweichungen des linken mittleren Schattenbogens aus dem Rahmen dieser Arbeit fortgelassen, um dem oben bereits erwähnten Einwand aus dem Wege zu gehen, daß es sich doch vielleicht um kranke Herzen bei unseren Beobachtungen und Schlußfolgerungen gehandelt haben könnte.

Was unsere Abgrenzung zwischen normalem und anormalem linken mittleren Schattenbogen anlangt, so haben wir unseren Beobachtungen die Auffassung zugrunde gelegt, daß der linke mittlere Schattenbogen vom Kammerbogen und auch vom Aortenbogen in der Norm deutlich abgesetzt sein muß, und daß er entweder in toto eine gerade Linie oder einen nach links konvexen flachen d. h. leicht vorgewölbten Bogen darstellen muß, welcher mehr oder weniger deutlich in sich wieder aus zwei Bögen zusammengesetzt sein kann: einem oberen dunkleren und etwas mehr gewölbten und einem helleren unteren mehr flachen Bogen.

Eine Abgrenzung der zwei Bogenteile innerhalb des linken mittleren Bogens konnten wir nicht immer feststellen, obwohl bei genauerer Beobachtung eine eben angedeutete alternierende Pulsation (ohne fixierbare Abgrenzung im mittleren Schattenbogen) meist wahrnehmbar war. Aber auch diese Pulsationsdifferenz fehlte in einer Anzahl von Fällen. Es handelte sich dann lediglich um die Pulmonalis, welche den mittleren Schattenbogen allein bildete.

Als regelwidrig halten wir demnach:

1. Das Undeutlichwerden oder Fehlen einer Abgrenzung zwischen linkem mittlerem Schattenbogen und Aortenbogen.

2. Das stärkere Vorwölben der oberen Partie des linken mittleren Schattenbogens (Pulmonalpartie).

3. Das stärkere Vorwölben der unteren Partie des linken mittleren Schattenbogens (Vorhofs- bzw. Herzohrpartie).

4. Das stärkere Vorwölben des ganzen linken mittleren Schattenbogens.

5. Das Undeutlichwerden oder Fehlen einer Abgrenzung des linken mittleren Schattenbogens gegen den Kammerbogen.

Ergänzend zu Punkt 2 und 4 sei bemerkt, daß das genannte Vorwölben in- und exspiratorisch bestehen, und vor allem bei ruhiger nicht forcierter Atmung bestehen muß, um von uns als abnorm bezeichnet zu werden. Denn ein Breiterwerden aller Herzteile und insbesondere ein Vorwölben des linken mittleren Schattenbogens kann bei tiefer Inspiration und besonders beim Müller'schen Versuch fast bei jedem Herz physiologisch beobachtet werden.

Das unter 1. erwähnte Undeutlichwerden oder Fehlen einer Abgrenzung des linken mittleren Schattenbogens vom Aortenbogen fanden wir bei gesunden Soldaten niemals. Diese Regelwidrigkeit der Herz- und Gefäßsilhouette dürfte vorwiegend sich beschränken auf Fälle von Aortenaneurysma oder Aortenektasie, eventuell auf Fälle mit Persistenz des Ductus Botalli, bei welchen die Pulmonalis oder der Ductus stark erweitert sind. Eventuell kämen auch noch die seltenen Fälle abnormer Erweiterung des linken Vorhofs in Betracht, analog dem erwähnten Minkowsky'schen Fall.

Alle unter 2—5 erwähnten Abweichungen fanden wir jedoch bei einer Reihe völlig gesunder Soldaten.

Wir geben nachstehend für jede der einzelnen unter 2—5 erwähnten Regelwidrigkeiten die Zahl der Fälle an.

ad Regelwidrigkeit Nr. 2: Stärkere Vorwölbung der oberen Partie des linken mittleren Schattenbogens, sowie stärkere Pulsation dieses Pulmonalbogens fand sich vor unter 338 untersuchten gesunden Rekruten siebenmal. (Es folgt als Beispiel: Abbildung nebst Beschreibung des Falles.)

Fall 329. Kanonier Fi., eingestellt Oktober 1909.

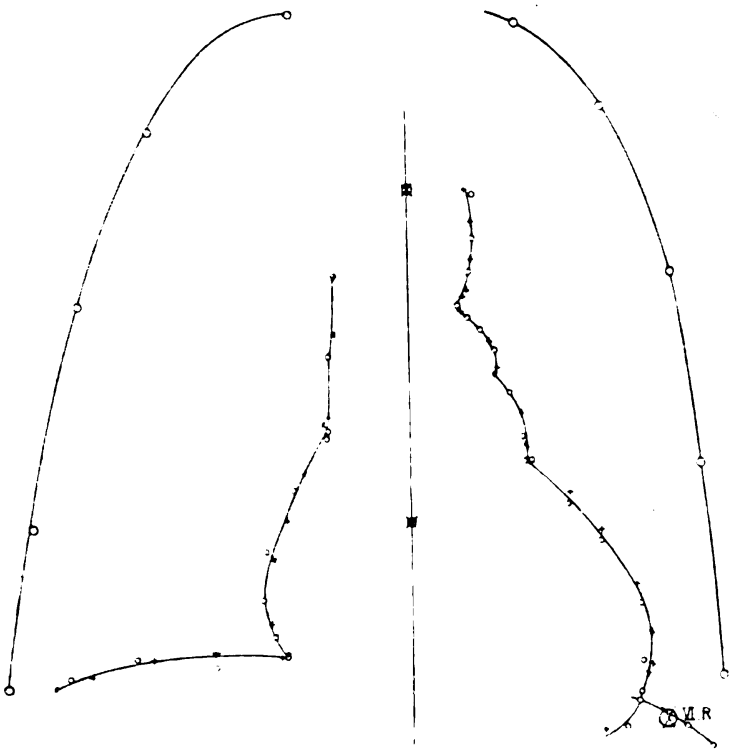
11. November 1909. Vorgeschichte.

Fi. war bisher nie ernstlich krank gewesen, hat wenig geradelt und sich sportlich sonst nicht betätigt. Nikotin- und Alkoholgenuß waren sehr gering gewesen. Fi. ist von jeher etwas nervös und hat als Kaufmann wenig Bewegung und Körpertraining gehabt, hat sich aber stets gesund gefühlt. Nach der Vorgeschichte handelt es sich also um einen mangelhaft trainierten Körper. Wie die weiteren Beobachtungsnotizen zeigen werden, hat sich der Körper während der Dienstzeit gut den Anstrengungen angepaßt.

Befund: Kräftiger, etwas nervöser Mann mit genügendem Fettpolster. Größe 179 cm, Gewicht 71 kg, Brustumfang 80—89 cm. Herzdämpfung in regelrechten Grenzen. Resistenz des Spitzenstoßes nicht vermehrt. Herztöne rein. Der 2. Pulmonalton ist etwas verstärkt. Puls völlig regelrecht. Die Herzfunktionsprüfung bei anstrengender Kniebeugestellung ergibt keine krankhafte Erhöhung der Herzfrequenz.

Durchleuchtung: Regelrechte Herzgröße. Die Pulmonalis pulsiert stärker als gewöhnlich und ist abnorm vorgewölbt. Auch der

Vorhofsbogen ist reichlich vorgewölbt. Anzeichen einer Pulmonalinsufficienz fehlen. An der Pulmonalis ist nicht das geringste Geräusch.



Stark pulsierende und abnorm vorgewölbte Pulmonalis.

12. Januar 1910. Der Dienst fällt dem anfangs noch untrainierten Körper zunächst schwer. Der 2. Pulmonalton nicht mehr verstärkt. Herzbefund im übrigen derselbe, auch im Röntgenschirm. Der mittlere Schattenbogen zeigt deutlich abgesetzt seine Zweiteilung. Beide Teile sind auffallend vorgewölbt und pulsieren sehr lebhaft.

Das obige Orthodiagramm vom 12. Januar 1910 bestätigt den Durchleuchtungsbefund. Herzmaße: Mr = 4,7 cm, Ml = 7,7 cm, Länge = 13,5 cm. Trotzdem Dienst schwer fällt, hat Fi. 1,5 kg zugenommen (72,5 kg). Der Brustumfang beträgt jetzt 91—101 cm gegenüber 80—89 cm am 10. November 1909.

24. Oktober 1910. Herzbefund auch bei Durchleuchtung derselbe. Fi. hat das Manöver ohne Beschwerden mitgemacht und sich nun völlig an die dienstlichen Anstrengungen gewöhnt. Er ist während des 1. Dienstjahres nie krank gewesen und hat den Dienst nie ausgesetzt.

Diese stärkere Vorwölbung und Pulsation bestand bei fünf Fällen mit Verstärkung, bei zwei Fällen ohne Verstärkung des 2. Pulmonaltones. In den Fällen ohne Verstärkung des 2. Pulmonaltones handelt es sich entweder um eine abnorm große Pulmonalis bei Menschen, deren Atmung von Jugend auf stets ausgiebigst geübt

wurde, oder um eine leichte aus unbekannter Ursache entstandene harmlose Verlagerung oder Verschiebung oder Verdrehung des Pulmonalbogens nach links oder nach vorn links, so daß der Bogen in der Silhouette deutlicher hervortritt. Jedenfalls besteht bei denselben keinerlei Stauung im kleinen Kreislauf und keinerlei abnorme Mehrarbeit der rechten Kammer.

Neben einer mäßigen Verstärkung des 2. Pulmonaltones wurde die genannte vermehrte Vorwölbung und Pulsation des Pulmonalbogens bei 5 Fällen vorgefunden.

Zweifellos handelte es sich in diesen Fällen um eine etwas abnorme Mehrarbeit der rechten Kammer. Diese Mehrarbeit muß wohl in Anbetracht des völligen Fehlens von Beschwerden (auch bei großen militärischen Anstrengungen) innerhalb der physiologischen Breite der Kammerleistung liegen, oder es muß sich um okkulte unwesentliche Widerstände im kleinen Kreislauf handeln.

Jedenfalls sei betont, daß abnorme Vorwölbung und Pulsation des Pulmonalbogens auch bei vollkräftigen, völlig leistungsfähigen und funktionell gesunden Menschen vorkommen können.

ad Regelwidrigkeit Nr. 3: Stärkere Vorwölbung der unteren Partie des linken mittleren Schattenbogens (Vorhof oder Herzohrpartie) bei erhaltener deutlicher Absetzung vom Kammerbogen fanden wir unter 338 untersuchten gesunden Rekruten 6 mal und zwar neben Verstärkung des 2. Pulmonaltones 2 mal und ohne Verstärkung des 2. Pulmonaltones 4 mal.

In den 4 Fällen, in welchen der 2. Pulmonalton nicht verstärkt war, lagen also keine Widerstände im kleinen Kreislauf vor. Demnach handelt es sich wohl um einen, bei sonst durchaus regelrechten Druckablaufverhältnissen aus unbekannter Ursache heraus abnorm großen, aber sonst regelrecht funktionierenden linken Vorhof, also um einen noch innerhalb der physiologischen Funktion liegenden Vorhof.

Die Verstärkung des 2. Pulmonaltones in den 2 anderen Fällen läßt sich kaum anders erklären, als durch einen Widerstand im kleinen Kreislauf mit leichter regelwidriger Mehrarbeit des rechten Ventrikels, welche funktionell aber noch innerhalb der physiologischen Grenzen liegt — und auch bei großer Körperanstrengung subjektiv sich nicht bemerkbar macht. Eventuell könnte in solchen Fällen auch ein offenes Foramen ovale im Vorhofsseptum ursächlich in Betracht kommen, das als wesentliche Funktionsstörung hier nicht in Betracht käme.

Es gibt zwischen physiologischer Funktion und krankhafter

Funktion bekanntlich keine scharfe Grenze, sondern zweifellos eine breite Übergangszone, und ebenso verhält es sich bekanntlich auch mit der Herzgröße.

ad Regelwidrigkeit Nr. 4: Stärkere Vorwölbung des linken mittleren Schattenbogens in toto fanden wir unter 338 untersuchten gesunden Rekruten 26 mal; hierneben zeigten die überwiegend meisten Fälle eine leichte Verstärkung des 2. Pulmonaltones, auch war bei den meisten dieser 26 Fälle die Regelwidrigkeit Nr. 5 wahrzunehmen.

ad Regelwidrigkeit Nr. 5: Das Undeutlichwerden oder Fehlen einer Abgrenzung des linken mittleren Schattenbogens fanden wir unter 338 untersuchten gesunden Rekruten 39 mal.

Dieses Undeutlich- und Verstrichensein oder gar Verdecktsein des Vorhofsbogens bei gesunden Herzen kann vorkommen ohne stärkere Vorwölbung des linken mittleren Schattenbogens, wie oben erwähnt, meist bei quergelagerten Herzen infolge Zwerchfellhochstand. Aber es kann auch ohne Zwerchfellhochstand vorkommen.

Nachstehender Fall mag noch veranschaulichen, wie ein anfangs teilweise verdeckter mittlerer Schattenbogen gelegentlich gänzlich hervortreten kann und dann seine 2teilige verschiedenartige Pulsation erkennen läßt.

Fall 18. Dragoner S., eingestellt Oktober 1909.

Vorgeschichte: Vater und ein Bruder an Tuberkulose gestorben. S. hat als Kind knappe Ernährung gehabt. Masern und Diphtherie durchgemacht, ist sonst nie krank gewesen. Ist vom 17. Lebensjahre an anstrengend als Fuhrmann tätig gewesen. Sportlich hat er sich abgesehen von sehr geringem Radeln nicht betätigt. Alkoholgenuß: Täglich höchstens 3 Glas Bier, Sonntags bis 10 kleine Glas Bier, kein Schnaps. S. hat nie Herzbeschwerden gehabt und äußert auch auf Befragen bei der Einstellung keine Herzbeschwerden.

Befund: Kräftige Konstitution. Genügendes Fettpolster. Größe 165,5. Gewicht 62 kg. Lunge regelrecht. Herzspitzenstoßresistenz nicht vermehrt. Herzgrenzen regelrecht. Herztöne rein. Die 2. Arterientöne nicht verstärkt. Herzaktion regelmäßig. Puls regelrecht.

Durchleuchtung: Herz erscheint reichlich mittelgroß. Der mittlere Schattenbogen ist gegen den Kammerbogen verstrichen, erscheint massig und nach links hoch gedrängt bzw. verbreitert. Der Vorhofsbogen ist durch Pulsation vom Pulmonalbogen nicht differenziert, überhaupt nicht erkennbar. Da Zwerchfellhochstand nicht besteht und keine Quer- und Hochlagerung des Herzens, durch welche der linke Ventrikel den linken Vorhofsbogen verdecken könnte, oder durch welche auch der rechte Ventrikel mit dem Conus arteriosus pulmonalis den linken Vorhofsbogen verdecken könnte, wird sorgsame Beobachtung des Mannes im

Dienste auf Herzstörung in die Wege geleitet. Das Herzbild sieht aus wie das Bild einer Hypertrophie der linken oder rechten Kammer oder wie ein frischer Mitralfehler.

Herzfunktionsprüfung: Die Pulsfrequenz nimmt bei großer minutenlanger Anstrengung keine krankhafte Erhöhung an und beruhigt sich nach der Anstrengung binnen 90 Sekunden wieder zur Norm.

20. Oktober 1909. Das Orthodiagramm bestätigt den Röntgenbefund. Allerdings ist die Massigkeit und die Breite der linken Vorhofsbogengegend nicht so deutlich ausgeprägt, wie bei der Durchleuchtung, was uns erklärt erscheint durch die schräge (divergierende) Projektion bei der Durchleuchtung. Herzmaße: Mr = 4,3 cm, Ml = 7,2 cm, Länge = 13,2 cm. Urin frei von Eiweiß.

18. Dezember 1909. Der Militärdienst wird gut vertragen. Keinerlei Herzbeschwerden. Ein Klappenfehler ist inzwischen mit Sicherheit ausgeschlossen worden, ebenso wird von dem Verdacht einer Herzmuskelschädigung Abstand genommen, der Mann aber weiter beobachtet.

24. Februar 1910. Der Dienst wird ohne Beschwerden und ohne Schonung vertragen.

17. Oktober 1910. Durchleuchtung: Der mittlere Schattenbogen erscheint etwas mehr vorgewölbt, als der Norm entspricht. Kein ausgesprochenes Mitralfehlerbild. Die 2. Arterientöne sind nicht verstärkt.

9. Dezember 1910. 2. Orthodiagramm ergibt annähernd dieselben Herzmaße. Mr = 4,3 cm, Ml = 7,3 cm, Länge = 13,5 cm. Der mittlere Schattenbogen ist bei der Durchleuchtung etwas massig über die Norm nach links vorgeschoben und vorgewölbt und diesmal auch in der Vorhofspartie sichtbar und auch durch seine andersartige Pulsation erkennbar, aber nicht als besonderer Bogen abgesetzt. Zwerchfellhochstand derselbe wie am 20. Oktober 1909. Der Umstand, daß trotz aller schonungslos und ohne jegliche Beschwerden mitgemachten dienstlichen Anstrengungen im Verlauf von 14 Monaten die Herzgröße unverändert geblieben ist, wird als beruhigendes Moment und als bestätigendes Moment dafür aufgefaßt, daß eine Herzschädigung der etwas abnormen Figur des mittleren linken Bogens nicht zugrunde liegt.

So einfach und so schematisch, wie in den meisten Lehrbüchern die röntgenologische Beurteilung der Pulmonalis und des linken Vorhofs und der Mitralfehler geschildert wird, ist dieselbe in einer ganzen Reihe von Fällen gewißlich nicht.

Der Satz, daß Mitralfehler oft am leichtesten diagnostizierbar sind, — in einer Reihe von Fällen aber auch zu den am schwersten zu diagnostizierenden Klappenfehlern gehören, dürfte nach den vorstehenden Darlegungen wieder mal recht plausibel erscheinen.

Zusammenfassung.

Aus den vorstehenden Darlegungen erhellt, daß die bisher meist für Mitralfehler pathognostischen Regelwidrigkeiten am linken mittleren Schatten-

bogen zur Diagnose dieser Herzklappenfehler nur mit einer gewissen Vorsicht zu verwenden sind, daß sie auch bei anderen pathologischen Veränderungen der Baucheingeweide und mäßiggradig auch sogar bei gesunden Menschen vorkommen können. Andererseits kann bei einwandfrei nachweisbaren ausgebildeten Mitralfehlern die Ausladung des linken mittleren Schattenbogens auch fehlen, wenn die Klappenfehler noch relativ frisch sind.

Man soll daher die Röntgendurchleuchtungsmethode und die Orthodiagraphie als diagnostische Methode auch bei Beurteilung von Herzkrankheiten nicht überspannen.

Aus der medizin. Klinik in Bern.

Verbessertes und vereinfachtes klinisches Sphygmobolometer, zugleich ein Taschensphygmobolometer.

Von

Professor Dr. Sahli in Bern.

(Mit 1 Abbildung.)

Unter Sphygmobolometrie im allgemeinen verstehe ich die Messung der Arbeit oder des Energiewertes der einzelnen Pulswelle. Das Prinzip der pneumatischen Sphygmobolometrie[1]) ist folgendes: Man läßt die Energie des Pulses sich auf ein gemessenes, an das betreffende Arteriengebiet grenzendes abgeschlossenes Luftvolumen übertragen, indem man in dem Luftraum den Gegendruck gegen die Arterien so weit steigert, bis die an einem möglichst trägheitsfreien Manometer ablesbaren Druckschwankungen ihr Maximum erreichen. Dies ist der Fall bei einem bestimmten als Optimaldruck bezeichneten Druckwert. Liest man nun die in dem Luftraum erzeugten Druckschwankungen im absolutem Maße ab, so kann man aus der Größe dieser durch den Puls erzeugten Druckschwankungen und aus der Größe des pulsierenden Luftvolumens die Arbeit der Pulswelle in der nachher zu besprechenden Weise berechnen.

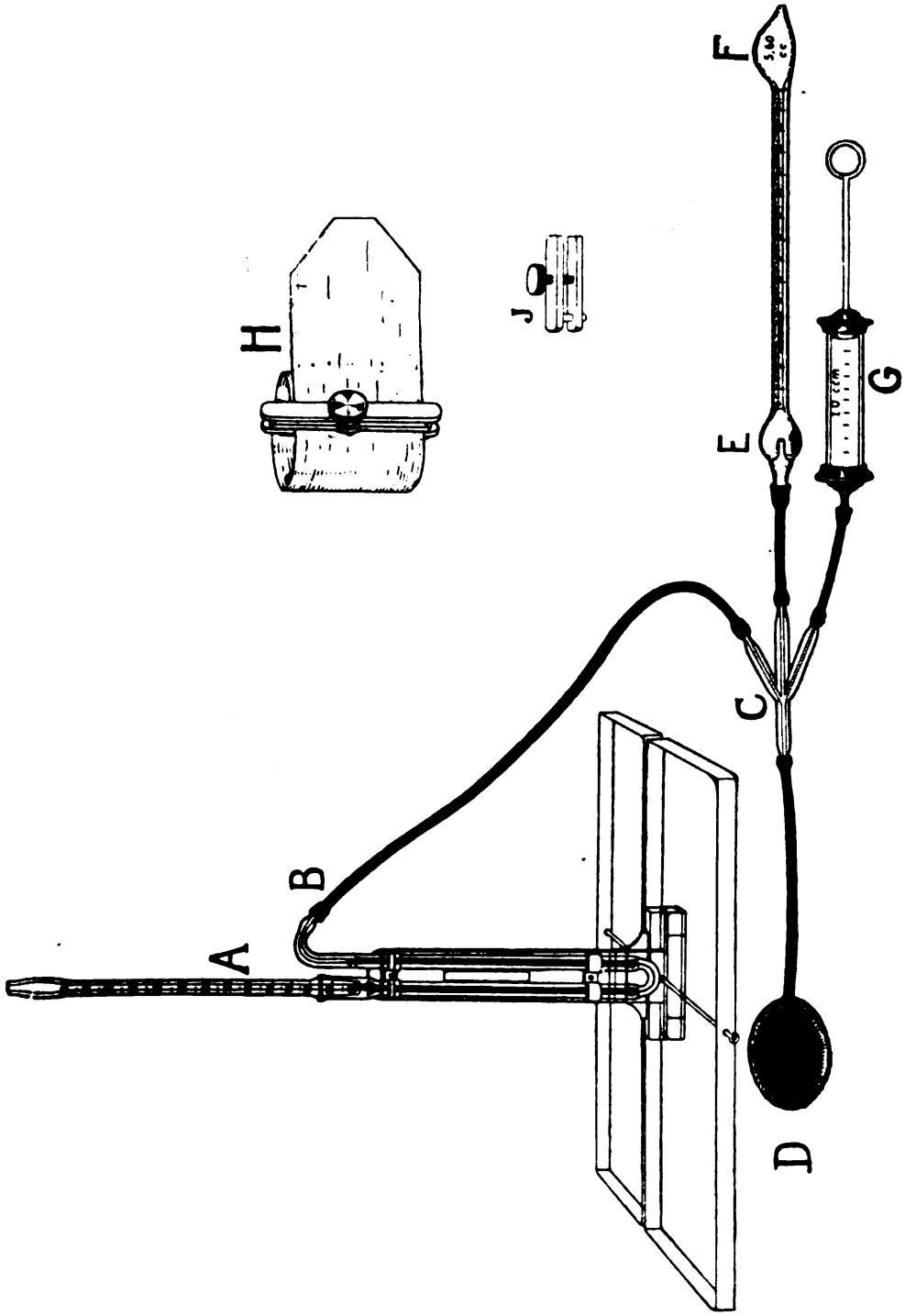
Nachdem sich in den letzten Jahren die theoretischen und rechnerischen Grundlagen der Sphygmobolometrie genügend geklärt haben (vgl. meine letzte Arbeit hierüber: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 74 H. 3 u. 4), ließ sich das Instrumentarium erheblich vereinfachen, so daß es in der im folgenden zu beschreibenden Gestalt eines sehr einfachen kompendiösen und leicht transportablen Taschenapparates nun auch dem Praktiker zugänglich geworden ist[2]).

Die wesentlichen Bestandteile des neuen Apparates sind folgende (s. Fig):

1) Es gibt daneben noch eine sphygmographische Sphygmobolometrie oder Sphygmobolographie, die von mir im Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1911 Nr. 16 beschrieben worden ist.

2) Der Apparat wird von der Firma Büchi und Sohn in Bern fabriziert. Preis des Sphygmobolometers ohne Queksilbermanometer Fr. 50 (40 M.), des zugehörigen Quecksilbermanometers Fr. 25 (20 M.).

1. Die in leerem Zustande flach zusammenklappende Kautschukpelotte D, welche mittels der mit Schraubenverschluß versehenen Manschette H [1]) auf die Radialarterie aufgeschnallt wird.



1) Neben der dem Instrumente beigelegten Manschette aus unnachgiebigem Stoff kann auf Wunsch auch eine Manschette aus durchsichtigem Celluloid ge-

2. Die 10 ccm fassende Glasspritze G.

3. Das nachher zu beschreibende Indexmanometer EF.

4. Das ebenfalls nachher zu beschreibende neue Modell meines Taschenquecksilbermanometers A.

Diese Teile stehen durch eng kalibrierten Gummischlauch und das vierarmige Glaszwischenstück C miteinander in pneumatischer Verbindung. Dazu kommt noch die verschraubbare Schlauchklemme J.

Die Bestandteile BCDEFG, H und J einerseits und andererseits das Taschenmanometer A, das für sich allein ja für die Sphygmomanometrie benutzt wird, lassen sich zum Transport getrennt voneinander je in einem kompendiösen Taschenetui verpacken.

Neu sind an dieser Vorrichtung:

1. Die Verwendung einer flachen bei Nulldruck leeren Pelotte, welche im Gegensatz zu den älteren Methoden, die ausschließlich mit Oberarmmanschetten arbeiteten, es gestattet, den Puls von der Radialarterie aufzufangen, was für die Praxis eine große Erleichterung ist, da man den Kranken dafür nicht zu entkleiden braucht.

2. Die eigenartige Konstruktion des Quecksilbermanometers, welches, wie später geschildert werden soll, wegen seiner „Dämpfung" an den Pulsationen nicht teilnimmt und es deshalb gestattet, die Ablesung der Indexausschläge sowohl als ihre Eichung vorzunehmen, während der Index pulsiert.

3. Die eigenartige Konstruktion des neuen Indexmanometers, welche trotz der im Interesse der leichten Transportfähigkeit gewählten geringen Dimensionen die Verwendung für alle Druckwerte gestattet und dennoch genügend große Ausschläge gibt.

4. Die Verwendung einer konstanten Luftmenge, so daß die Luft nicht mehr wie bei den früheren Verfahren gemessen zu werden braucht.

Prinzip.

Wie schon erwähnt, unterscheidet sich die neue Methode von den älteren namentlich dadurch, daß die Luftmenge während des Versuches nicht variiert wird. Sie ist vielmehr bei der in der Figur dargestellten gebrauchsfertigen Zusammenstellung des Instrumentariums ein für allemal für jedes Instrument gegeben durch den Luftgehalt des Systems bei Nulldruck. Der erforderliche Druck wird dann erzeugt durch das Vorschieben des Stempels der 10 ccm

---

liefert werden, welche den Vorteil hat, daß die Lage der Pelotte durch dieselbe hindurch genau kontrolliert werden kann. Auch Celluloid ist äußerst unnachgiebig.

fassenden Spritze C. Bedingung ist dabei natürlich absolute Dichtigkeit des pneumatischen Systems. Durch das Vorschieben des Stempels wird, da der Inhalt der Spritze mitpulsiert, die pulsierende Luftmenge nicht verändert, wohl aber das pulsierende Volumen der Luft. Ist der ursprüngliche Luftgehalt des Systems bei Nulldruck bekannt, so kann das Volumen, bei welchem die Druckausschläge gemessen werden, aus dem zur Zeit dieser Messung bestehenden Druck nach dem Mariotte'schen Gesetz berechnet werden. Durch diese Modifikation der Methode geht die in meiner letzten Arbeit über Sphygmobolometrie (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 74 H. 3 und 4) acceptierte Formel

$$A = V \cdot \Delta \frac{P}{B+P} 13{,}6 \text{ gcm über in}$$

$$A = V \cdot \Delta \frac{B}{B+P} \cdot \frac{P}{B+P} \cdot 13{,}6 \text{ gcm}$$

worin

A = Arbeit des Pulses in Grammzentimetern,
V = Menge der pulsierenden Luft bei Atmosphärendruck (Nulldruck) im ccm
Δ = Druckausschlag in cm Hg, abgelesen am Indexmanometer,
P = Optimaldruck, bei welchem die Ausschläge gemessen werden, in cm Hg,
B = mittlerer Barometerstand des Beobachtungsortes in cm Hg.

Der erste Bruch in dieser Formel entstammt der Verkleinerung des ursprünglichen Volumens V der Luft durch das Vorschieben des Spitzenstempels (nach dem Mariotte'schen Gesetz), während der zweite Bruch zu der ursprünglichen Formel gehört. Zur Erleichterung der ganzen Berechnung ist nun in der nachstehenden Tabelle der Wert des ganzen komplizierten Faktors $\frac{B}{B+P} \cdot \frac{P}{B+P} \cdot 13{,}6$ ein für allemal für alle vorkommenden Optimaldrucke P berechnet und zwar für den mittleren Barometerstand von Bern (71,5 cm Hg). Für jeden anderen Beobachtungsort könnte mit Leichtigkeit eine entsprechende Tabelle berechnet werden, die jedoch nur wenig abweichen würde. In Anbetracht der sonstigen Fehlergrenzen, die der Methode wie jeder anderen klinischen Methode anhaften, kann aber darauf verzichtet und die Tabelle auch für andere Beobachtungsorte als Annäherung verwendet werden.

Bezeichnet man diesen Faktor als F, so lautet nun die Berechnungsformel

$$A = V \cdot \Delta \cdot F \text{ Grammzentimeter}$$

worin V das Luftvolumen des Apparates bei Nulldruck in ccm, Δ = Druckwert der Indexausschläge bei Optimaldruck in cm Hg, F = Multiplikationsfaktor für den Wert des Optimaldruckes. F ist aus der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen:

Tabelle für den Multiplikationsfaktor F. für 71,5 cm Hg Barometerstand (Bern).

P in cm Hg	F	P in cm Hg	F
5	0,8	13	1,7
6	1,0	14	1,8
7	1,0	15	1,9
8	1,3	16	2,0
9	1,4	17	2,1
10	1,5	18	2,2
11	1,6	19	2,3
12	1,8	20	2,4

Dabei ist zu bemerken, daß als V die Summe der Lufträume der Spritze bei zurückgezogenem Stempel, des Indexmanometers, der Leitung und des lufthaltenden Teiles des kürzeren Hg-Manometerschenkels gerechnet werden muß. Der Inhalt der Spritze beträgt 10 ccm, der Inhalt des Indexmanometers gewöhnlich 5—6 ccm (die genaue Zahl ist auf jedem einzelnen Instrumente angegeben), die Leitung ist so kalibriert, daß für jeden Zentimeter ihrer Länge (inklusive Glaszwischenstück) 0,02 ccm gerechnet werden können, der Inhalt des lufthaltigen Teiles des Hg-Manometers kann für einen mittleren Druck von 10 cm Hg, in dessen Nähe gewöhnlich gemessen wird, im Mittel mit 0,3 ccm veranschlagt werden. Die Pelotte kommt bei dieser Berechnung nicht in Betracht, weil sie bei Nulldruck vollkommen leer zusammengeklappt ist.

Hiernach ist für das der Beschreibung zugrunde gelegte Instrument mit einem Inhalt des Indexmanometers von 5,6 ccm und einer Leitungslänge von 70 cm die Größe

$$V = 10 + 5{,}6 + 70 \cdot 0{,}02 + 0{,}3 = 16{,}3 \text{ ccm.}$$

Analog wird für jedes Instrument die Größe V bestimmt.

Die einzelnen Bestandteile.

Das Indexmanometer.

Es besteht aus einer im Innern 2 mm weiten Kapillare, die am einen Ende das Reservoir E, am anderen Ende die Ampulle F trägt. Der Rauminhalt des ganzen Indexmanometers ist auf jedem Instrumente eingeätzt, da seine Kenntnis für die Berechnung des

Wertes V (vgl. oben) erforderlich ist. Das Reservoir E ist nach Art einer Fischreuse eingerichtet, so daß eingeführte Flüssigkeit in keiner Stellung des Instrumentes ausfließen kann. Zur Instandsetzung des Instrumentes werden mittels einer mit Kanüle armierten Pravaz'schen Spritze durch das nach innen eingestülpte Röhrchen bei E einige Tropfen gefärbten Petroleums (dieses hat den Vorteil gegenüber dem früher verwendeten Spiritus, daß es nicht leicht verdunstet) eingefüllt, welches im kapillaren Teil den in der Figur sichtbaren Index zu bilden bestimmt ist. Die Herstellung des Index geschieht in der Weise, daß man das Indexmanometer vertikal stellt, so daß F nach unten sieht. Es muß dies mit einem raschen Ruck geschehen, so daß die Flüssigkeit nicht der Wand der Kapillare entlang nach unten fließen kann. Das Petroleum sammelt sich dann vielmehr bei E vor der Mündung der Kapillare an, und sobald man jetzt im pneumatischen System Druck gibt, wird es in die Kapillare in Form eines Index vorgeschoben, welcher die Druckschwankungen im pneumatischen System abzulesen gestattete. Sobald man das Instrument wieder in horizontale Stellung bringt, bleibt der Rest des Petroleums, wie in der Figur sichtbar, am Boden des Reservoirs liegen, so daß man es in der Hand hat, je nach dem Zeitpunkt, in welchem man das Instrument bei der Indexbildung aus der vertikalen in die horizontale Stellung bringt, den Index in beliebiger Länge herzustellen. Gewöhnlich benutzt man einen Index von ca. 3 cm Länge und bringt zu diesem Zwecke mittels der Pravaz'schen Spritze 0,2 ccm Petroleum in das Reservoir. Je nach dem Druck, welcher in dem System im Momente der Indexbildung herrscht, bekommt natürlich die Millimeterskala des Indexmanometers einen ganz verschiedenen Druckwert. Dies ist für die Handhabung des Apparates von ganz wesentlicher Bedeutung, da man hierdurch, wie später gezeigt werden wird, in den Stand gesetzt wird, das Instrument trotz seiner für die Transportabilität wesentlichen Kürze auch für die höchsten Druckwerte einzurichten und dabei dennoch genügende Indexausschläge zu erhalten. Die absoluten Druckwerte der Indexexkursionen können demnach nur durch jedesmalige Eichung mittels des mit dem Indexmanometer zusammengespannten Hg-Manometers festgestellt werden, was übrigens auch wegen des Einflusses der Temperatur und des Barometerstandes auf die Angaben von Luftmanometern erforderlich ist.

Es kommt bei den Manipulationen häufig vor, daß der Petroleumindex sich in mehrere Teile zersplittert oder daß sich aus dem den Wänden anhaftenden Petroleum weitere falsche Indizes bilden.

Obschon dies keinen wesentlichen Einfluß auf die Resultate hat, so kann man in diesem Fall doch immer wieder leicht einen korrekten Index herstellen, indem man das Indexmanometer EF zunächst in vertikale Stellung, das Reservoir E nach unten gerichtet, bringt und nun entweder durch Druck auf die Pelotte oder durch Hinundherschieben des Spritzenstempels den Index in eine der Kapillare anhaftende Wandschicht auflöst, worauf das Petroleum durch die Schwere allmählich in das Reservoir E zurückfließt, so daß man dann nachher in der früher beschriebenen Weise einen neuen Index bilden kann.

Es kann ferner vorkommen, daß gelegentlich beim Gebrauche des Indexmanometers oder während des Transportes Petroleum in die Ampulle F gelangt. Man kann in diesem Falle das Petroleum leicht wieder in die Kapillare bzw. in das Reservoir zurückbringen, entweder indem man das Indexmanometer vom pneumatischen System abnimmt, es bei F in die volle Hand faßt und, die Zentrifugalkraft benutzend, es eine kreisförmige Schleuderbewegung ausführen läßt, oder indem man das im Zusammenhang mit dem pneumatischen System belassene Indexmanometer vertikal, das Ende F nach oben hält, und dann mittels der Spritze leichte Aspirationsbewegungen ausführt, durch welche das Petroleum successiv als Wandschicht in das Reservoir E zurückfließt. Hierbei darf man natürlich nicht zu stark aspirieren, um nicht vom Quecksilbermanometer das Quecksilber in den Schlauch hinüberzusaugen.

Es empfiehlt sich, während der Messung selbst das Indexmanometer nicht an der Ampulle F anzufassen, um nicht durch die Erwärmung der Luft in F die Druckwerte der Skala immer wieder zu verändern und sich dadurch die Arbeit unnötig zu erschweren.

Das Quecksilbermanometer.

Als solches dient das neue Modell meines in der 6. Auflage meines Lehrbuches der klinischen Untersuchungsmethoden beschriebenen Taschenquecksilbermanometers, das seine Modifikationen gegen früher zum Teil im Interesse seiner Verwendung für die hier beschriebene Form der Sphygmobolometrie, zum Teil aber auch zum Zweck sonstiger Verbesserung erhalten hat. Es handelt sich dabei, infolge einer in der Figur S. 19 sichtbaren an der Umbiegungsstelle angebrachten kapillaren Verengerung, um ein sog. gedämpftes Manometer, welches raschen Druckschwankungen, wie sie der Puls bei der Sphygmobolometrie im pneumatischen System

hervorruft, nicht folgt, sondern nur auf langsame Druckschwankungen reagiert. Dies bedingt für die Sphygmobolometrie den großen Vorteil, daß es nun im Gegensatz zu den früheren Einrichtungen möglich ist, die Indexausschläge des Indexmanometers ohne Absperrung des Hg-Manometers abzulesen [1]) und die Druckwerte der Indexmanometerskala während des sphygmobolometrischen Versuches selbst, das heißt während der Index pulsiert, zu eichen. Es bedeutet dies eine erhebliche Vereinfachung der Technik gegenüber den früher beschriebenen Methoden. Freilich macht die Dämpfung des Quecksilbermanometers es notwendig, um richtige Werte zu erhalten, bei der Ablesung des Standes des Quecksilbers, weil dieses den Druckschwankungen nur langsam folgt, jeweilen abzuwarten, bis das Quecksilber zur Ruhe gekommen ist, bzw. alle Druckschwankungen im System nur so langsam stattfinden zu lassen, daß das Quecksilber synchron folgen kann. Diese Langsamkeit der Druckveränderungen ist übrigens auch ohnehin deshalb empfehlenswert, weil sich sonst der Index des Indexmanometers leicht zersplittert.

Eine weitere Neuerung, welche das neue Modell meines Taschenmanometers gegenüber den älteren Modellen darbietet, ist die wesentlich engere Kalibrierung, welche ebenfalls zur Dämpfung beiträgt und außerdem den Vorteil bedingt, daß das Instrument beim Transport in der Tasche in höherem Maße gegen Bruch geschützt ist und daß, falls ein solcher Bruch sich dennoch ereignen sollte, daraus infolge der kleineren Quecksilbermenge nur geringe Unannehmlichkeit entstehen kann.

Endlich ist bei dem neuen Modell der früher zwischen A und B (Figur S. 19) angebracht gewesene Hahn zum Verschluß während des Transportes weggelassen. Es ist dies dadurch ermöglicht, daß sich bei B in dem Schnabel des kurzen Schenkels ein Wattepfropf befindet, welcher, wenn nach der Entfernung des Steigrohres der andere Schenkel des Rohres mit einem Kork verschlossen wird, das Ausfließen des Quecksilbers selbst bei völligem Umdrehen des Instrumentes verhindert, ohne daß beim Gebrauch die Fortpflanzung der Druckschwankungen auf das Quecksilber durch diesen Wattepfropf gestört wird. Die Weglassung des Verschlußhahnes bedingt die Möglichkeit einer viel kompendiöseren Verpackung des Manometers in einem sehr kleinen Taschenetui.

1) Bei der Verwendung eines freischwingenden Quecksilbermanometers geht nämlich, falls dasselbe nicht vom sphygmobolometrischen System abgesperrt ist, Energie durch die Oszillationen des Qucksilbers verloren.

Die Spritze.

Die Spritze G ist eine genau 10 ccm fassende Hartgummiglasspritze gewöhnlicher Konstruktion, mit Lederstempel und Lederdichtungen. Die Dichtung muß natürlich auch für Luft unter höherem Druck eine absolut zuverlässige sein. Hierfür haben sich Lederkolben und Lederdichtungen weit besser bewährt als die neuen Spritzen mit Metall- oder Glasstempeln, welche gegenüber Luft nicht sicher genug schließen. Als Dichtungsmittel für die Lederbestandteile der Spritze hat sich am besten Paraffinum liquidum bewährt. Für den Fall, daß die Spritze zu wenig Luft faßt, um im System den Optimaldruck, wenn er sehr hoch liegt, zu erzeugen, kann man so verfahren, daß man, nachdem die Spritzenluft in das System entleert ist, die Schlauchkommunikation zwischen der Spritze und dem übrigen System mittels der dem Instrument beigegebenen Schraubenklemme J absperrt, dann die Spritze abnimmt, wobei man sich von dem luftdichten Schließen der Klemme durch Beobachtung des Quecksilbermanometers überzeugen muß, hierauf die Spritze im luftgefüllten Zustand wieder ansetzt und die Klemme wieder löst. Man kann nun durch neues Vorschieben des Spritzenstempels den Druck weiter steigern. Man hat dann in der oben erläuterten Berechnung des Luftvolumens (p. 22) 20 ccm statt 10 ccm für die Spritzenluft in Anschlag zu bringen. Den daraus resultierenden Wert des V für den doppelten Spritzenwert kann man ebenfalls ein für allemal feststellen. Er würde für das der Beschreibung zugrunde gelegte Instrument (vgl. p. 22) nun $20 + 5{,}6 + 1{,}4 + 0{,}3 = 26{,}3$ ccm betragen.

Auf Wunsch kann aber für solche Fälle dem Instrument auch eine 20 ccm fassende Reservespritze beigegeben werden, die dann nach Belieben mit der Füllung 10 oder 20 ccm benutzt werden kann, je nach der Ausgangsstellung des Stempels.

Die Pelotte.

Die Pelotte soll bei Atmosphärendruck flach zusammenklappen und dann keine Luft enthalten. Man achte darauf, daß beim Festschnallen der Pelotte der etwas verstärkte Schlauchansatz durch den Manschettenrand nicht komprimiert wird.

Die Leitungen.

Die Schläuche obenso wie das Glaszwischenstück sollen ein Lumen von bloß 1,5 mm haben. Zur Schonung der Schläuche empfiehlt es sich, sie beim Anstecken an die Glasteile mit Alkohol zu befeuchten, wodurch sie geschmeidiger werden und leichter gleiten.

Prüfung der Dichtigkeit des pneumatischen Systems.

Die Prüfung des Systems auf seine Luftdichtigkeit, welche die Bedingung der Methode ist, geschieht am Anfang und während des Versuches dadurch, daß man sich an dem Konstantbleiben des Quecksilberstandes im Manometer bei einem gegebenen Druck davon überzeugt, daß das System während des Versuches keine Luft verliert. Luftentweichung würde sich in einem kontinuierlichen Sinken des Quecksilbers äußern. Auch die auf p. 29 Anmerk. erwähnte Beobachtung bei der Wiederherstellung des Nulldruckes durch Zurückziehen des Stempels macht auf Undichtigkeiten aufmerksam.

Findet man so, daß die Dichtung eine ungenügende ist, so muß Abhilfe geschaffen werden. Um festzustellen, wo die undichte Stelle liegt, kann man zunächst die Spritze für sich in der bekannten Weise durch Zurückschnellenlassen des Stempels bei verschlossener Mündung auf Dichtigkeit prüfen; dann nach Erzeugung eines Überdruckes im System durch Abklemmen der Verbindungsstellen der Pelotte, des Indexmanometers und der Spritze, unter Beobachtung des Quecksilbermanometers prüfen, ob eine dieser Stellen Luft durchläßt. Führt dies zu keinem Resultate, so legt man, ohne den Apparat auseinanderzunehmen, die Pelotte samt Glaszwischenstück, Schläuchen und Indexmanometer unter Wasser, gibt mit der Spritze Druck und sieht, wo die Luft aus dem System durch das Wasser in Form von Bläschen entweicht.

Je nach dem Befund muß dann entweder die Spritze durch Aufkrempelung des Stempelleders oder durch bessere Schmierung mittels Paraffinum liquidum gedichtet, oder ein schadhafter Schlauch, eventuell auch die schadhaft gewordene Pelotte, ersetzt werden.

Gebrauchsanweisung.

Nachdem der Apparat in der Weise, wie es die Figur zeigt, zusammengesetzt ist, setzt sich der Kranke zur Linken des Untersuchenden an den Tisch, auf welchem der Apparat steht, das Gesicht halb dem Untersuchenden zugewendet und legt seine rechte Hand mit dem Handrücken nach unten vor dem Apparat auf den Tisch. Hierauf fixiert man die Pelotte mittels der Manschette so auf der vorher mit Tinte und Feder bezeichneten Radialarterie, daß der Ansatzschlauch der Pelotte in der Richtung der Arterie nach rechts gerichtet ist und die Arterie dem größten Durchmesser der Pelotte entspricht. Die Manschette wird von vornherein mäßig fest an-

gelegt, wie man es durch Übung bald herausbekommt, so daß die Pelotte sich nicht mehr verschieben kann. Nun bildet man in der bei der Beschreibung des Indexmanometers angegebenen Weise, von Nulldruck ausgehend, den Index und legt dann das Indexmanometer horizontal auf den Tisch. Man steigert nun den Druck im System, den Stempel langsam vorschiebend, allmählich bis der Index ausgiebig zu pulsieren beginnt.[1]) Sobald dies der Fall ist, versucht man, ob durch Veränderung der Manschettenspannung die Ausschläge bei gleichbleibendem Druck (den man durch den Spritzenstempel immer wieder herstellt) sich vergrößern lassen. Man zieht die Manschette so lange stärker an, als die Pulsationen noch zunehmen (optimale Manschettenapplikation). Hierauf steigert man den Druck durch Vorschieben des Spritzenstempels so lange weiter, bis die Ausschläge beginnen abzunehmen. In diesem Momente ist der Optimaldruck eben überschritten. Ist dies der Fall, bevor der Index das Ende der Skala bei F erreicht hat, so zieht man den Stempel ganz wenig zurück, bis die Ausschläge wieder die maximale Größe haben (Optimaldruck) und liest nun den absoluten Wert des Optimaldruckes P am Quecksilbermanometer unter den bei der Beschreibung des Quecksilbermanometers gegebenen Kautelen (das heißt nachdem sich die Quecksilbersäule ruhig eingestellt hat) ab und gleichzeitig auch die Größe der Exkursionen des Index in Millimetern der Indexskala. Nun schließt man sofort die Eichung der Indexausschläge an. Zu diesem Zwecke schiebt man, während der Index weiter pulsiert, mittels der Spritze diesen (sich an seinen oberen oder unteren Meniscus haltend) um 3 cm langsam vor- oder rückwärts und stellt fest, wie groß die zugehörige Verschiebung am Quecksilbermanometer ist. Durch eine einfache Proportionalitätsrechnung ergibt sich dann der absolute in cm Hg ausgedrückte Wert der Indexausschläge. Damit ist die Messung vollendet und man hat nun zur Fesstellung des Arbeitswertes des Pulses nach der Berechnungsformel auf p. 21 das für jedes Instrument ein für allemal gegebene Ausgangsvolumen V der Luft in ccm (vgl. p. 22 und 26) mit dem Druckausschlag in cm Hg und außerdem noch mit dem aus der Tabelle auf p. 22 für den Optimaldruck P entnommenen Multiplikationsfaktor F zu multiplizieren. Man erhält dann die Arbeit in Grammzentimetern.

Ist zum Beispiel das Ausgangsvolumen V, wie bei dem hier

1) Falls die Pulsation ausbleibt so liegt dies daran, daß der Manschettenrand die Mündung der Pelotte abknickt.

der Beschreibung zugrunde gelegten Instrument = 16,3 ccm, und findet man den Optimaldruck P = 10 cm Hg, den Indexausschlag = 0,2 cm Hg, so ist unter Benutzung des aus Tabelle p. 22 entnommenen Multiplikationsfaktors 1,5 der Arbeitswert A = 16,3 · 0,2 · 1,5 = 4,8 Grammzentimeter.

Wird bei dem Vorschieben des Index im Momente, wo der letztere das Ende F des Indexmanometers erreicht hat, die Verkleinerung der Indexausschläge noch nicht erzielt, mit anderen Worten der Optimaldruck noch nicht erreicht, so muß die Skala des Instrumentes auf höhere Druckwerte eingestellt werden, damit man den Druck weiter steigern kann. Zu diesem Zwecke liest man zunächst am Quecksilbermanometer unter der erwähnten Kautele (ruhendes Quecksilber) den Druckwert des in der Nähe von H erreichten Indexstandes ab und zieht nachher den Stempel der Spritze langsam und vorsichtig (um eine Zersplitterung des Index zu vermeiden) zurück, so daß das Petroleum in das Reservoir zurückfließt. [1]) Nachdem so der Index beseitigt ist, steigert man durch langsames Vorschieben des Stempels den Druck an der Hand des Quecksilbermanometers wieder auf den früheren Wert und bildet dann erst bei diesem Druck, in der bekannten Weise (p. 23.) einen neuen Index, indem man das Indexmanometer vertikal mit dem Ende F nach unten hält. Der Anfang der Skala entspricht nun dem früher erst in der Nähe des oberen Endes der Skala erreichten Drucke. Man schiebt dann den Stempel, nachdem man das Instrument wieder horizontal gelegt hat, allmählich wieder weiter vor, bis man den Optimaldruck (unmittelbar vor der beginnenden Verkleinerung der Ausschläge) erreicht. Nun wird die Ablesung und Berechnung in der früher angegebenen Weise vorgenommen.

Theoretisches.

In betreff der näheren theoretischen Begründung von Einzelheiten sei auf meine letzte Arbeit über Sphygmobolometrie verwiesen (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 74, H. 3 und 4).

Nur auf zwei Punkte soll hier eingegangen werden. Man könnte sich fragen, ob es wirklich richtig ist, den Druck, bei welchem die Indexausschläge anfangen kleiner zu werden, als den

1) Beobachtet man dabei, daß am Hg-Manometer der Nullpunkt schon erreicht wird, bevor der Stempel ganz zurückgezogen ist, so beweist dies, daß das System infolge einer bestehenden Undichtigkeit Luft verloren hat und in diesem Falle muß man in der auf p. 27 geschilderten Weise die undichte Stelle aufsuchen und für Abhilfe sorgen.

Optimaldruck, d. h. als denjenigen Druck aufzufassen, bei welchem die größte Energiemenge auf das pneumatische System übertragen wird, bzw. sich nach der Formelberechnung ergibt. Um diese Frage zu entscheiden, muß man das Verhalten des Wertes A in der Berechnungsformel auf p. 21 verfolgen. Da, wie die Tabelle auf p. 22 zeigt, der Multiplikationsfaktor F mit steigendem P dauernd wächst, während das V der Formel eine Konstante ist, so bedeutet eine Vergrößerung oder sogar ein Gleichbleiben des Ausschlages Δ stets eine Vergrößerung der aufgefangenen Arbeit. Daraus geht hervor, daß, solange der Indexausschlag bei steigendem Druck noch wächst oder auch nur gleich bleibt, das Maximum oder Optimum der auffangbaren Arbeit, somit der Optimaldruck noch nicht erreicht ist. Man hat also die optimale Arbeitsübertragung bzw. den Arbeitswert, den man zu bestimmen hat, nicht etwa bei dem niedrigsten Druck der maximalen Ausschläge zu suchen, sondern muß mindestens bis zum höchsten Druck, bei welchem noch maximale Ausschläge erfolgen, vorwärts gehen, um die gesuchte maximale Arbeitsausbeute zu erhalten. Was geschieht nun aber in der folgenden Phase des Versuchs, wenn schließlich die Indexausschläge bei noch weitergehender Drucksteigerung abzunehmen beginnen. Es ist nicht ohne weiteres gesagt, daß dies den Moment bedeutet, wo durch die Zunahme der Kompression der Arterien die Arbeitsübertragung verschlechtert wird, denn es wäre ja der Fall denkbar, daß das verkleinerte Δ durch das auch hier noch fortdauernde Wachsen des Faktors F überkompensiert wird. Für die Entscheidung dieser Frage ist zu berücksichtigen, daß die Verkleinerung des Indexausschlages bei der absoluten Kleinheit der Ausschläge erst dann sicher zu erkennen ist, wenn sie ziemlich erheblich ist und daß der Faktor F nur sehr langsam wächst. Daraus geht hervor, daß eine solche bei zunehmendem Druck P eintretende deutliche Verkleinerung der Indexausschläge in der Berechnungsformel p. 21 eine erhebliche Reduktion des Arbeitswertes bedeutet und durch das langsame Wachsen des Faktors F nicht überkompensiert werden kann. Um durch ein bestimmtes Beispiel einen klaren Begriff von diesen Verhältnissen zu geben, wollen wir annehmen, daß während der Steigerung des Druckes P von 10 zu 15 cm Hg der Ausschlag gleich geblieben sei. Der Arbeitswert nimmt während dieser Periode der gleichbleibenden Ausschläge nach dem oben Gesagten kontinuierlich zu, weil der Multiplikationsfaktor F kontinuierlich wächst. Nun nehmen wir an, daß wir bei der weiteren Steigerung des Druckes P von 15 auf

16 cm Hg plötzlich und zum ersten Male eine Verkleinerung der Indexausschläge bemerken. Wir müssen, damit die Verkleinerung unserem Auge merklich wird, annehmen, daß sie schon erheblich ist und vielleicht etwa ein Viertel des früheren Betrages ausmacht. Es wäre also beim Übergang von Druck 15 zu Druck 16 der Arbeitswert, soweit nur die Veränderung der Größe von Δ in Betracht kommt, auf etwa $^3/_4$ des früheren Wertes reduziert. Die Tabelle p. 22 ergibt dem gegenüber, daß dem Steigen des Druckes P von 15 auf 16 cm Hg eine Zunahme des Multiplikationsfaktors F nur von 1,9 auf 2,0, d. h. um $^1/_{19}$ entspricht. Man sieht also: Die Verkleinerung der Ausschläge wird nicht kompensiert durch die Vergrößerung des Multiplikationsfaktors F. Der Wert von A wird also in dieser Phase der beginnenden Abnahme der Ausschläge, und zwar erst hier, kleiner, und somit können wir sagen: im Momente, wo der Indexausschlag, nachdem er eine Zeitlang gleich geblieben ist, anfängt kleiner zu werden, ist das Optimum der Arbeitsübertragung schon überschritten. Daraus ergibt sich die in der Gebrauchsanweisung gegebene Regel, der Berechnung denjenigen Indexausschlag zugrunde zu legen, welcher der beginnenden Verkleinerung unmittelbar vorausgeht, das heißt den Optimaldruck bei steigendem Druck unmittelbar vor der Verkleinerung der Ausschläge anzunehmen.

Eine zweite Frage ist die, ob auch bei der hier beschriebenen neuen Vorrichtung eine Abdrosselung des Pulses vorkommen kann, wie ich sie für die von mir früher beschriebenen Methoden nachgewiesen habe.[1]) Ich kann diese Frage nach meinen darüber angestellten Untersuchungen mit Nein beantworten. Es hat sich gezeigt, daß die Größe der Ausschläge bei der Anschaltung eines starren begrenzten Reservevolumens an das pneumatische System sich stets nach dem Mariotte'schen Gesetz den Luftvolumina umgekehrt proportional verändert. Die bei den Manschettenmethoden erforderlichen Lufteinschaltungen können also hier wegfallen. Es hängt dieser Vorteil damit zusammen, daß das Volumen des Radialpulses viel kleiner ist als das Volumen des Brachialispulses, so daß das gewählte pulsierende Lufvolumen von vornherein genügend ist, um die Pulsabdrosselung zu verhindern.

Damit ist nun, wie aus den Auseinandersetzungen in meiner letzten Arbeit[2]) hervorgeht, auch bewiesen, daß die Energieverluste

1) Sahli, Der weitere Ausbau der Sphygmobolometrie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 72 H. 1 u. 2.

2) Sahli, Weitere Beiträge zur Kritik der Sphygmobolometrie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 74 H. 3 u 4.

durch Deformation der Pelottenwand und der Weichteile vom Luftraume aus eine erhebliche, die Verwertbarkeit der Resultate beeinträchtigende Wirkung nicht haben können, da die umgekehrte Proportionalität der Ausschläge und des Luftvolumens nur dann möglich ist, wenn die genannten Verluste der einmal auf den Luftraum übertragenen Energie keine erhebliche Rolle spielen. Es kommen also nur solche durch elastische Deformationen bedingte Arbeitsverluste bei der Methode in Betracht, welche bei der Übertragung der Energie von der Blutsäule aus (nicht von der Pelottenluft aus) auf die Weichteile stattfinden und welche wir sogar beim Pulsfühlen, überhaupt bei unseren nicht vivisektorischen klinischen Methoden nie vermeiden können und die deshalb höchstens der reine Mathematiker fürchten kann.

Aus der medizin. Universitätsklinik in Bonn.
Direktor: Geheimrat F. Schultze.

Sphygmographische Befunde bei Verengerung der Aorta am Isthmus.

Von

Privatdozent **Dr. H. Stursberg,**
Oberarzt der Klinik.

(Mit 3 Kurven.)

Die eingehende sphygmographische Untersuchung eines Falles von Verengerung der Aorta in der Gegend der Einmündung des Ductus Botalli hat mich zu Ergebnissen geführt, die teilweise bisher nicht beschrieben wurden, teilweise mit früheren Annahmen nicht in Einklang stehen und deren Mitteilung mir daher gerechtfertigt erscheint. Die Krankengeschichte ist an anderer Stelle kurz mitgeteilt worden [1]) und ich beschränke mich daher hier auf die Wiedergabe der aus den Pulskurven ermittelten Tatsachen.

In seiner zusammenfassenden Darstellung in Nothnagel's Handbuch betont H. Vierordt, daß bei Stenose der Aorta am Ductus Botalli der Puls in der Femoralis schwächer sei, dabei „tardus und im Vergleich zum Radialispulse verspätet". Letztere Annahme stützt sich besonders — ob mit Recht, möchte ich, wie wir sogleich sehen werden, bezweifeln — auf eine Arbeit von Scheele [2]), während in anderen allerdings nicht sphygmographisch untersuchten Fällen kein Nachhinken des Femoralpulses gefunden wurde (Hammernjk, Schichhold) [3]).

Die der Scheele'schen Arbeit beigegebene Kurve, auf die sich die Annahme einer Verspätung gründet, ist mit dem Marey'schen

1) Der Kranke wurde am 12. Februar 1912 von Herrn Geheimrat Schultze in der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde vorgestellt.

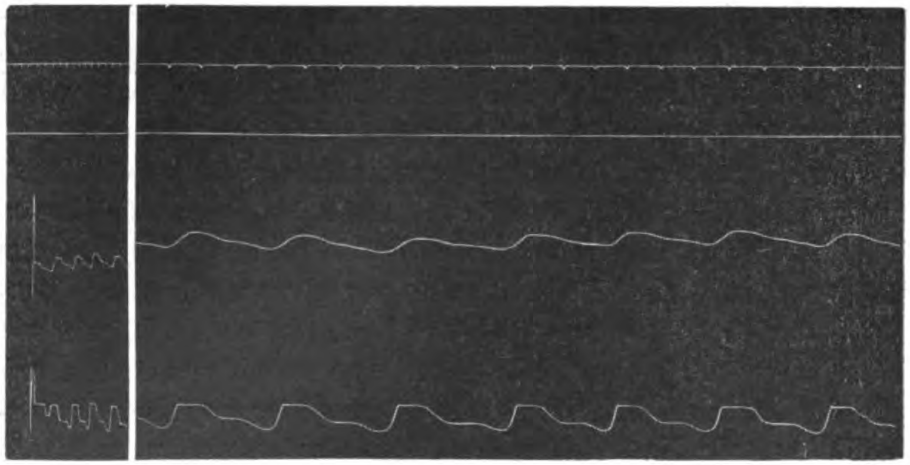
2) Berliner klin. Wochenschr. 1870 p. 32.

3) Münchener med. Wochenschr. 1897 p. 1279.

Kardiographen aufgenommen und läßt erkennen, daß der langsam ansteigende Femoralpuls seinen Gipfelpunkt erheblich später erreicht wie der Radialpuls, dagegen geht eine eigentliche Verspätung des Femoralpulses, d. h. ein verspätetes Einsetzen der Kurvenerhebung, meines Erachtens aus ihr nicht einwandfrei hervor. Die gegenteilige Annahme ist wohl teilweise durch Außerachtlassen des Umstandes veranlaßt worden, daß die Anfangspunkte der Kurven nicht senkrecht übereinander stehen, der Beginn der Radialiskurve vielmehr etwa 1 mm vor dem Anfangspunkt der Femoraliskurve liegt. Einige Pulse der Femoralis scheinen trotzdem etwas später zu beginnen als die gleichzeitigen der Radialis, die übrigen dagegen erfolgen genau gleichzeitig, teilweise sogar eher etwas früher als diejenigen der Radialis, so daß es wohl naheliegt, Störungen der Schreibvorrichtung für diese geringen Unterschiede verantwortlich zu machen.

In unserem Falle, bei dem erweiterte Kollateralbahnen nicht nachweisbar waren, war der Puls in der Schenkelarterie nur schwach fühlbar, so daß meist nur niedrige Kurven erhalten werden konnten. Abbildung 1 zeigt die mit dem Jaquet'schen Sphygmo-Kardiographen gewonnenen Kurven der rechten Speichenschlagader und der linken Femoralis, letztere mittels Trichters aufgenommen. Die beiden Hebel schrieben nicht genau senkrecht übereinander,

Abbild. 1.



sondern der Anfangspunkt der Radialiskurve steht etwas vor demjenigen der Femoraliskurve. Der Anstieg des Femoralispulses beginnt bei Berücksichtigung dieses Unterschiedes genau gleichzeitig mit demjenigen der Radialis, hält aber mit diesem nicht gleichen Schritt, sondern zeigt gegenüber dem regelrechten Radialpulse die Form des Pulsus tardus, entspricht also in dieser Hinsicht der Kurve Scheele's. Bei wiederholter Untersuchung wurde immer

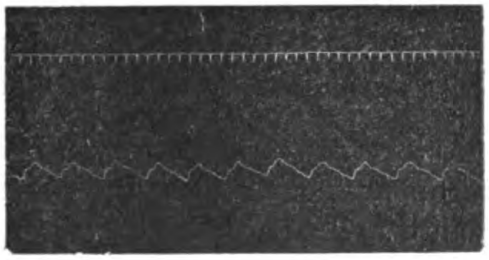
das gleiche Ergebnis erzielt, mehrfach trat sogar der langsame Anstieg noch stärker hervor als in der abgebildeten Kurve.

Weiter war bei unserem Kranken dauernd ein sehr beträchtlicher Unterschied in der Stärke der Pulse beider Radialarterien erkennbar. Er konnte nicht auf eine Abweichung im Bereich der Radialarterien selbst zurückgeführt werden, weil auch die Pulse der Subclavia und Brachialis linkerseits erheblich kleiner erschienen als rechts. Der Blutdruck in letzterer betrug bei Messung nach Riva-Rocci an verschiedenen Tagen rechts 102—112, links dagegen nur 77—80 mm.

Auch die Annahme, daß es sich um eine einfache Minderentwicklung der gesamten Armgefäße linkerseits handele, mußte abgelehnt werden, und zwar auf Grund der Radialispulskurven, von denen die Abbildung 2 Beispiele wiedergibt.

Abbild. 2.

Recht Radialis



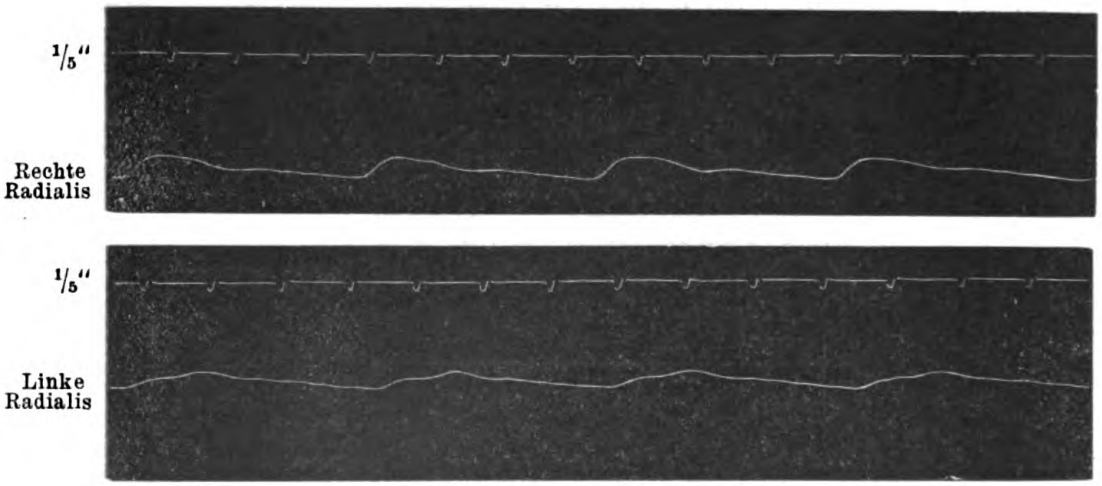
Linke Radialis

Die Kurven sind mit dem Sphygmographen von Frank und Petter aufgenommen und lassen Einzelheiten erkennen, die bei Verwendung anderer Apparate zwar auch sichtbar sind, aber nicht so schön hervortreten wie bei Benutzung des genannten, ohne Schleuderung arbeitenden Apparates.

Während die Kurve der rechten Speichenschlagader einen völlig regelrechten, ununterbrochen aufsteigenden Schenkel zeigt, ist links in ihm ein Absatz zu erkennen, der an verschiedenen Tagen bald mehr, bald weniger deutlich hervortrat und in der abgebildeten Kurve mittlere Ausbildung zeigt. Außerdem ist in der linken Radialis ähnlich wie in der Schenkelarterie der Anstieg der Kurve deutlich verlangsamt.

Die genauere Ausmessung von Kurven, die bei schnellem Gange des Uhrwerks gewonnen wurden, ergab beträchtliche Unterschiede in der Dauer des Aufstieges vom Beginn des Pulses bis zum Gipfel. Die Abbildung 3 gibt Ausschnitte aus 2 Kurven wieder, die bei etwa gleich schnell durchlaufenden Streifen und gleicher Pulszahl kurz hintereinander geschrieben wurden und den Unterschied sehr deutlich erkennen lassen. Die Anstiegdauer, d. h. die Strecke vom Beginn der Erhebung bis zum Gipfelpunkt beträgt in den abgebildeten Kurven etwa 0,09—0,12″ für den Radialpuls rechts, 0,219—0,229″ links.

Abbild. 3.



Vergleichende Aufnahmen des rechten und linken Radialpulses zusammen mit dem Spitzenstoß ergaben in beiden Radialarterien gleichzeitigen Beginn der Pulse. Von der Wiedergabe derartiger Kurven nehme ich Abstand. Kurven des Subclaviapulses zeigen rechts regelrechtes Verhalten, links eine deutliche Absatzbildung im aufsteigenden Schenkel, entsprechend derjenigen am linken Radialispulse.

Das besprochene Verhalten, besonders die eigentümliche „Brechung“ der Pulswellen in der linken Radialis, läßt die Annahme einer einfachen Minderentwicklung der gesamten Gefäße des linken Armes, die übrigens bei Stenose der Aorta am Isthmus beobachtet worden ist, nicht zu, da bei einer solchen wohl ein Kleinerwerden des Pulses, nicht aber ein so auffallender regelwidriger Ablauf des aufsteigenden Schenkels und wohl auch kaum der verlangsamte Verlauf der Pulswelle zu erklären wäre. Vielmehr lassen diese Befunde wohl nur zwei Erklärungen zu: Entweder

die Verengerung der Aorta könnte ihren Sitz vor dem Abgang der linken Subclavia haben, oder, falls die Verengerung weiter abwärts gelegen sein sollte, müßte die Abgangsstelle der Subclavia selbst im Sinne einer Verengerung verändert sein.

Sitz der Stenose vor dem Abgang der linken Subclavia findet sich mehrfach in der Literatur verzeichnet, dagegen habe ich Veränderungen an der Abgangsstelle der Subclavia selbst nicht erwähnt gefunden. Unter diesen Umständen würde man die erste Annahme, Sitz der Stenose vor Abgang der linken Subclavia, vielleicht als etwas wahrscheinlicher bezeichnen können, wenn nicht das Fehlen einer ähnlichen Veränderung im aufsteigenden Schenkel der Femoraliskurve wieder Bedenken dagegen wachriefe. Eine sichere Entscheidung ist daher m. E. nicht möglich.

Fassen wir das Ergebnis der vorstehenden Erörterungen zusammen, so läßt sich bei unserem Kranken eine eigentliche Verspätung des Pulses in der Femoralis ebensowenig nachweisen, wie in dem Falle Scheele's. Dagegen ist auch in unseren Femoraliskurven ein verlangsamter Anstieg des Pulses und eine Verspätung des Kurvengipfels erkennbar. Das gleiche finden wir in den Kurven der linken Speichenschlagader, die sich außerdem noch durch eine eigenartige, rechts fehlende Unterbrechung des ansteigenden Schenkels auszeichnet. Die letztere ist bei Stenose der Aorta am Isthmus bisher nicht beschrieben worden und wohl durch eine Brechung der Pulswellen an einer verengerten Stelle der Gefäßbahn, sei es in der Aorta selbst oder am Abgang der Subclavia, zu erklären.

Rein theoretisch kann dieses Ergebnis nicht überraschen, vorausgesetzt, daß nur eine Verengerung, nicht aber ein völliger Verschluß oder eine sehr hochgradige, dem Verschluß nahekommende Verengerung der Aorta vorliegt. Bei einer solchen würde tatsächlich eine Verspätung des Femoralispulses gegenüber dem Radialispulse möglich sein, weil ja die Pulswelle bei Fortleitung z. B. auf dem Wege durch die erweiterte Arteria mammaria oder transversa colli eine etwas weitere Strecke bis zur Schenkelarterie zu durchlaufen hätte wie in der gewöhnlichen Bahn. Bei einer weniger hochgradigen Verengerung wird sich dagegen der Stoß der Pulswelle durch die in der verengten Stelle enthaltene Blutsäule schnell fortpflanzen, der Beginn einer Hebung der Kurve jen-

seits der Verengerung also nicht wesentlich verzögert werden. Die Pulswelle wird sich aber hier nicht sogleich mit der ganzen Stärke wie in normalen Gefässen geltend machen können, weil die durch die Herzzusammenziehung in Bewegung gesetzte Blutmasse teilweise an der verengerten Stelle ein Hindernis findet, welches sie langsamer durchfließt wie ein gleichmäßig weites Gefäß. Durch letzteren Umstand erklärt sich, wie bereits Scheele ausführte, die Verspätung des Kurvengipfels.

Daß sich auch beim Aortenaneurysma keine eigentliche Verspätung der ganzen Pulswelle, sondern nur ein „Gipfelnachschlag" findet, hat Ziemssen[1]) ebenso wie früher bereits Marey betont. Ersterer erbrachte in der gleichen Arbeit den Nachweis, daß der Pulsus differens in den Radialarterien bei Aneurysma die Folge einer Veränderung am Subclaviaabgang, nicht aber eine Folge der Aortenerweiterung selbst sei.

Bezüglich unseres Falles sei endlich noch erwähnt, daß die Carotiskurven auffallend wechselnde und eigenartige Formen zeigten. Sichere Schlüsse irgendwelcher Art ließen sich aus ihnen aber nicht ziehen.

1) Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 46 p. 285.

Aus der medizinischen Universitätsklinik Innsbruck.
Vorstand: Prof. R. Schmidt.

Zur Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems.

Von

Dr. Julius Bauer,
Assistenten der Klinik.

(Mit 3 Kurven.)

I. Einleitung.

Seitdem die pharmakodynamische Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems durch Eppinger und Heß für die klinische Medizin ausgebaut worden war, schien sich eine Reihe weittragender Perspektiven für die weitere Forschung zu ergeben. Die so mannigfaltige und disparate Symptomatologie funktioneller Nervenstörungen schien endlich in ein gewisses System gebracht werden zu können und der Gesichtspunkt, von dem aus die Einteilung und Klassifikation erfolgen sollte, wurzelte in den Erfahrungen der Physiologie und Pharmakologie. Eppinger und Heß versuchten insbesondere ein Krankheitsbild aus den mannigfachen funktionellen Neuropathien herauszuschälen und enger zu umschreiben, die Neurose „Vagotonie". Die beiden Autoren glaubten auf Grund klinischer Erwägungen und der Ergebnisse ihrer Funktionsprüfungen des vegetativen Nervensystems eine funktionelle Systemerkrankung des sog. „autonomen" Nervensystems oder „erweiterten Vagusgebietes" aufstellen zu sollen. Einerseits schienen sich alle Symptome solcher Kranker aus dem Reizzustande im „autonomen" Nervensystem erklären zu lassen, andererseits beobachteten Eppinger und Heß, daß Pilocarpin und Atropin bei diesen Kranken eine intensive Wirkung ausübten, während Adrenalin unwirksam war. Ebenso jedoch, wie es demnach Menschen gibt, die auf Atropin und Pilocarpin stark reagieren und gegen Adrenalin relativ unempfindlich sind, ebenso gibt es auch Menschen, die nach Adrenalindarreichung Erscheinungen starker Sympathicusreizung darbieten und dem Pilo-

carpin und Atropin gegenüber sich refraktär verhalten. „Befunde, daß Menschen mit den von uns angewendeten Dosen sowohl auf Atropin und Pilocarpin, als auch auf Adrenalin starke Reaktion gezeigt hätten, fehlen uns vollkommen“ (Eppinger und Heß). So kamen die beiden verdienstvollen Autoren zu einer Gegenüberstellung zweier „Systemerkrankungen“ oder Dispositionen, der vagotonischen und sympathicotonischen Disposition, bzw. Erkrankung. Eine nähere Schilderung dieser beiden Krankheitsgruppen erscheint uns überflüssig, da die Kenntnis dieser fundamentalen Lehre rasch allgemeine Verbreitung gefunden hat.

Die Eppinger-Heß'sche Anschauung schien aber bald gewisser Modifikationen zu bedürfen, um dem inzwischen bekannt gewordenen Tatsachenmaterial gerecht zu werden. Die Berechtigung einer diametralen Gegenüberstellung der Vagotonie und Sympathicotonie erschien zweifelhaft, sobald es sich zeigte, daß es Menschen gibt, die sowohl auf Pilocarpin und Atropin wie auf Adrenalin starke Reaktion zeigen. Und Eppinger und Heß in Gemeinschaft mit Pötzl waren selbst die ersten, welche derartige Befunde an gewissen Geisteskranken zu erheben in der Lage waren. Bei manisch-depressivem Irresein beobachteten sie entsprechend dem Wechsel der Krankheitsphasen ganz allgemein Schwankungen im Tonus der vegetativen Nervensysteme, welche beide Systeme gleichmäßig betrafen. Falta, Newburgh und Nobel sahen bei einigen Diabetikern, bei einer multiplen Sclerose und einem Asthma bronchiale mit Tetanie intensive Reaktion sowohl auf Pilocarpin wie auf Adrenalin auftreten und Falta konnte in Gemeinschaft mit Kahn bei Tetanie dieses Verhalten regelmäßig nachweisen. In neuester Zeit haben Petrén und Thorling systematische Funktionsprüfungen des vegetativen Nervensystems bei einem „ziemlich ungleichförmigen Material“ vorgenommen und die Eppinger-Heß'sche Behauptung, daß bei denselben Individuen niemals Reaktion sowohl auf Adrenalin wie auf Pilocarpin zu erhalten ist, widerlegen können. Andererseits geben sie jedoch zu, daß Fälle ausgesprochener Vagotonie respektive Sympathicotonie vorkommen, und finden speziell bei Ulcus ventriculi relativ häufig ausgesprochenen „Vagotonus“. Petrén und Thorling halten an dieser Bezeichnung fest, obwohl sie selbst ausdrücklich hervorheben, daß es sich wahrscheinlich gar nicht um einen erhöhten Tonus des autonomen, respektive abnorm herabgesetzten Tonus des sympathischen Nervensystems handeln dürfte, sondern daß insbesondere die Tatsache, daß häufig ein und dieselben Individuen für Pilocarpin und Adre-

nalin stark empfindlich sind, kaum anders zu erklären ist, als durch die Annahme einer erhöhten Reizbarkeit und zwar sowohl des autonomen als des sympathischen Nervensystems. Gegen die Annahme eines erhöhten Tonus und für die einer erhöhten Reizbarkeit — beide Begriffe sind scharf voneinander zu trennen — führen Petrén und Thorling noch an, daß sie im Gegensatz zu Eppinger und Heß keinen Parallelismus in der Empfindlichkeit für Pilocarpin und für Atropin nachweisen konnten. Wäre die starke Pilocarpinwirkung auf einen erhöhten Tonus im Vagussystem zu beziehen, so müßte infolge der Ausschaltung des im erhöhten Tonus befindlichen Nervensystems eine starke Atropinwirkung zu erwarten sein. Bei der Annahme einer abnormen Reizbarkeit hingegen läßt sich leicht einsehen, daß trotz starker Pilocarpinwirkung das im Zustande erhöhter Reizbarkeit befindliche Nervensystem gegenüber der lähmenden Wirkung des Atropins resistent ist.

Mehrere gelegentliche Beobachtungen, die zum Teil die theoretischen Grundlagen der ganzen Frage berührten und manche bisher wenig oder gar nicht beachtete Erscheinungen mit Deutlichkeit demonstrierten, veranlaßten mich, noch bevor ich von den Untersuchungen der schwedischen Forscher Kenntnis haben konnte, die Funktionsprüfungen des vegetativen Nervensystems an einem wahllos zusammengewürfelten, allerdings größtenteils mit neuropathischen Erscheinungen behafteten Material vorzunehmen.

Außer den pharmakodynamischen Funktionsprüfungsmethoden verfügen wir bekanntlich über einige, wenn auch recht spärliche mechanisch-physikalische Funktionsprüfungsverfahren für das vegetative Nervensystem, die wir gleichfalls bei unserem Beobachtungsmaterial anwendeten und mit der pharmakodynamischen Prüfung kombinierten. Es sind dies die Untersuchung auf Dermographismus, Pulsus irregularis respiratorius und den Aschner'schen Bulbusdruckreflex. Auf weitere physikalische Funktionsprüfungen wie den Czermak'schen Vagusdruckversuch oder das Erben'sche Phänomen wollen wir hier nicht eingehen, da sie bei unseren Untersuchungen keine systematische Berücksichtigung fanden.

Dermographismus gilt seit langem allgemein als ein neuropathisches Stigma. Polonsky widmete in jüngster Zeit diesem Symptom besondere Aufmerksamkeit. Er fand das „vasomotorische Nachröten" bei allen von ihm untersuchten 116 Patienten der psychiatrischen und Nervenklinik der Berliner Charité. Von diesen Patienten litten 67 an funktionellen, 49 an organischen Nervenkrankheiten. Polonsky faßt das vasomotorische Nachröten als

pathognomonisch für eine Affektion des zentralen Nervensystems auf und zwar dürfe es nur als allgemeines Zeichen dafür gelten, daß dasselbe aus seinem normalen Gleichgewichtszustand geraten und als krank zu betrachten ist, sei aber durchaus nicht spezifisch für bestimmte Erkrankungen des Systems. Alle auf den Organismus irgendwie wirkenden Ursachen, wie psychische Affekte, Genuß von Alkohol, Kaffee, Nikotinmißbrauch, Menstruation, Gravidität usw. pflegen nach Polonsky das vasomotorische Nachröten zu steigern. Auch der Frühling soll ein besonders disponierendes Moment bieten.

Wichtiger als die Untersuchungen Polonsky's erscheint uns der Hinweis von Heß und Königstein auf eine eigentümliche Reaktionsweise gewisser Individuen bei energischem Bestreichen der Haut. Diese von Heß und Königstein als „perverse Reaktion" bezeichnete Erscheinung besteht darin, daß diese Individuen den mechanischen Hautreiz nicht wie die meisten anderen mit Vasodilatation, sondern mit Vasokonstriktion beantworten und gleichzeitig mit einer Erregung der Pilomotoren reagieren. Ich pflegte derartige Beobachtungen noch vor der Publikation von Heß und Königstein als „weißer", respektive „Gänsehautdermographismus" zu vermerken.

Heß und Königstein fassen als perverse Reaktion weiter auf, wenn Individuen auf Hitze statt mit Hyperämie mit Anämie, auf Kälte mit Röte anstatt mit Blässe antworten. Solche Menschen haben häufig eine fahle Gesichtsfarbe und werden unter der Einwirkung psychischer Affekte, die andere zum Erröten bringen, noch blässer.

Was die respiratorische Arhythmie des Pulses anlangt, so hat vor allem H. E. Hering auf seine Verwendbarkeit für die Funktionsprüfung der Herzvagi hingewiesen. Der Pulsus irregularis respiratorius besteht bekanntlich darin, daß während der Inspiration eine Akzeleration des Herzschlages auftritt und die Pulswellen kleiner werden, während im Exspirium der Puls größer und weniger frequent ist.

Nachdem bereits eine Reihe zerstreuter Bemerkungen über diese Form der Pulsarhythmie in der Literatur vorlag, widmete derselben insbesondere Lommel größere Beachtung und konnte deren nervösen, durch übermäßige Vaguserregbarkeit bedingten Charakter erweisen. Im Tierversuch (beim Hund) verschwindet die vorher vorhandene respiratorische Arhythmie, sobald die Vagi durchschnitten werden oder aber bei Vergiftung durch Atropin und beim Fieber (Vaguslähmung). Auch dann, wenn der Thorax des Ver-

suchstieres weit geöffnet ist und demnach kein dehnender oder sonstiger mechanischer Einfluß der Atmung auf die Lunge ausgeübt wird, bleibt die respiratorische Pulsarhythmie bestehen. Daher ist sie keine Folge der durch die Atembewegung gesetzten mechanischen Bedingungen (Druckschwankungen) im Thorax und kleinen Kreislauf. Auf Grund weiterer Erwägungen glaubte daher Lommel „als Grund der respiratorischen Herzarhythmie eine übermäßige Labilität des herzhemmenden Vaguszentrums bezeichnen zu dürfen, welcher es zuzuschreiben ist, daß die normalen respiratorischen Einflüsse den jeweiligen Erregungszustand dieses Zentrums in außergewöhnlich starkem Maße verändern". Nach Hering ist die respiratorische Arhythmie nur dann pathologisch, wenn sie schon bei leichter Atmung stark hervortritt. Sie scheint normalerweise bei jugendlichen Individuen stark ausgeprägt zu sein. Der von Mackenzie aufgestellte besondere „infantile Typus" der Herzunregelmäßigkeit entspricht nach Hering dem Pulsus respiratorius irregularis. Lommel und auch Hering beobachteten die respiratorische Pulsarhythmie besonders in der Rekonvalescenz nach fieberhaften Erkrankungen, bei Neurasthenie und bei Gehirnerkrankungen mit Reizung des Vaguszentrums. Pulsus irregularis respiratorius bei organischen Herzerkrankungen steht mit diesen in keinem ursächlichen Zusammenhang. Hamburger führt den Pulsus irregularis respiratorius als ein charakteristisches Symptom nervöser Kinder an. Das Bestehen eines Pulsus irregularis respiratorius beweist nach Hering das Vorhandensein eines Tonus der herzhemmenden Vagusfasern. Auch die während eines längeren Atemstillstandes öfters deutlich nachweisbare Herabsetzung der Schlagzahl, die „apnoische Retardation" zeige das Funktionieren der Herzvagi an. Hering hält den Nachweis des Pulsus irregularis respiratorius für eine wertvollere Funktionsprüfung der Herzvagi als den Dehio'schen Atropinversuch — Pulsfrequenzzunahme nach Atropin —, da ein negativ ausfallender Atropinversuch auf einen gewissen Grad von Immunität gegenüber dem Atropin beruhen kann. Diese von Hering hervorgehobene Tatsache wird ja durch die neuen Untersuchungen Fleischmann's über die differente Entgiftung des Atropins durch Blutserum vollauf bestätigt.

Das dritte mechanische Verfahren, dessen wir uns bei der Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems bedienten, ist das von B. Aschner beschriebene Bulbusdruckphänomen. Aschner hatte von der Beobachtung von v. Wagner-Jauregg's

ausgehend, daß oft stuporöse Individuen durch bloßen Druck auf den Bulbus in überraschender Weise, wenn auch für kurze Zeit, ihr Bewußtsein wieder erlangen, versucht, tief Narkotisierte, die aus der Narkose schwer zu erwecken waren, mit dem gleichen Verfahren zum Bewußtsein zu bringen. Neben Rötung des Gesichtes, einigen Brechbewegungen, tiefer Einatmung und Augenöffnen, fand Aschner bei seinen Narkotisierten einen Stillstand des Pulses mit nachfolgender Bradykardie. Auch die Atmung wurde langsamer und tiefer. Entsprechende Tierversuche ergaben ganz eindeutig, daß es sich um einen Reflex vom Trigeminus auf den Vagus handelt. Druck auf einen Trigeminusast in der Augenhöhle nach Entfernung des Bulbus löste den Vagusreflex gleichfalls aus; aber nicht nur der erste Trigeminusast, sondern auch der 2. und 3. können den zentripetalen Schenkel des Reflexbogens bilden. Durch mechanische oder elektrische Reizung des 3. Astes läßt sich gleichfalls exspiratorischer Atemstillstand und Pulsverlangsamung bzw. Herzstillstand erzielen. Bezüglich des 2. Astes hatte Kratschmer schon im Jahre 1870 bei Reizung der Nasenschleimhaut mit Tabakrauch die gleichen Erscheinungen beobachtet. Nach Aschner erstreckt sich die hemmende Wirkung des Reflexes beim Kaninchen am deutlichsten auf die Atmung, beim Menschen und beim Hund in erster Linie auf das Herz.

Eppinger und Heß beschrieben dann dieses Aschner'sche Phänomen im Wachzustande bei einzelnen ihrer Vagotoniker, bemerkten dabei aber, daß es oft nur durch Ausmessen der Pulskurven gelingt, das Phänomen nachzuweisen. Übrigens erzielten Eppinger und Heß auch durch Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniakdämpfen in gewissen Fällen ausgesprochene Bradykardie. Miloslavich verfolgte den Aschner'schen Reflex im Wachzustand sytematisch an einer Reihe von Herzneurosen und konstatierte, daß mitunter auffallend intensive Bradykardie, manchmal von 8—10 Pulsen auf Bulbusdruck eintritt. In anderen Fällen blieb dagegen der Puls unverändert. Miloslavich erklärt im Einverständnis mit Eppinger dieses Verhalten damit, daß es Herzneurosen gibt, die auf Vagus-, andere aber, die auf Sympathicusreizung beruhen. Ferner fand Miloslavich den Reflex stets im epileptischen Anfall, während er im hysterischen konstant vermißt wurde. Im tiefen Alkoholrausch ist der Reflex gleichfalls vorhanden. Der Reflex vom Auge auf das Herz gibt demnach, wie Miloslavich sagt, am normalen, wachen Menschen keinen merklichen Ausschlag,

wohl aber beim vagotonischen, ferner in Narkose und in allen anderen Zuständen von Bewußtlosigkeit, Coma usw.

Die von uns angewendete Methodik war demnach folgende: Es wurden die physikalischen Funktionsprüfungen, Untersuchung auf Dermographismus, respiratorische Arhythmie des Pulses und Aschner'sches Phänomen vorgenommen und sodann während der Pilocarpin- bzw. Adrenalinwirkung weiter beobachtet. In der Dosierung stimmen wir ungefähr mit Petrén und Thorling überein. Wir injizierten subkutan Pilocarpin 0,007 g, selten 0,01 g oder 0,005 g, Adrenalin 0,0007 g, selten 0,001 g oder 0,0005 g. Bei Atropinversuchen, die wir nicht regelmäßig ausführten, verwendeten wir stets 0,0005 g Atropini sulfurici. Die ursprünglichen Versuche von Eppinger und Heß beziehen sich auf Dosen von 0,01 Pilocarpin und 0,001 Adrenalin bzw. Atropin. Auch Falta, Newburgh und Nobel verwendeten diese Dosen. In Gemeinschaft mit Pötzl hingegen injizierten Eppinger und Heß enorme Dosen: vom Pilocarpin $^1/_{1000}$ pro kg, vom Atropin und Adrenalin $^1/_{10000}$ pro kg.

Die Adrenalinversuche wurden zum weitaus größten Teile in den Morgenstunden, etwa 2 Stunden nach dem Frühstück vorgenommen. Im Beginn unserer Versuche gaben wir 3 Stunden vor der Injektion 100 g Dextrose per os in ähnlicher Weise, wie dies Eppinger und Heß und auch Pötzl getan haben und wie dies auch Petrén und Thorling (1 Stunde vor der Injektion) angeben. In den späteren Versuchen verzichteten wir auf diese vorherige Belastung, da wir bei der von uns gewählten Dosierung des Adrenalins [1]) in unseren ersten Versuchen auch mit Dextrosebelastung keine Glykosurie erzielten, während eine Reihe anderer Symptome bereits eine ausgesprochene Adrenalinwirkung auf den Organismus verriet. Es wurden Puls- und Respirationsfrequenz, Blutdruck teils mit dem Gärtner'schen Tonometer, teils systolisch und diastolisch nach Riva-Rocci bzw. Korotkow, Körpertemperatur in der Achselhöhle mittels Minutenthermometers vor der Adrenalininjektion und 2—45 Minuten nach derselben genau bestimmt, sowie auch eventuelle Änderungen des Dermographismus, der respiratorischen Pulsarhythmie und des Aschner'schen Reflexes verzeichnet und schließlich weitere subjektive und objektive Erscheinungen notiert. Der Harn wurde vor der Adrenalininjektion und $^1/_2$—1 Stunde später, ferner 2 Stunden, eventuell auch noch mehrere Stunden nach der Injektion untersucht.

Bei den Pilocarpinversuchen wurde nur in den ersten Versuchen Puls, Respiration, Druck und Temperatur verfolgt. Vor allem wurde stets auf Schweiß und Salivation geachtet sowie Änderungen im Ausfall der drei physikalischen Funktionsprüfungen vermerkt, schließlich wurden natürlich eventuelle anderweitige subjektive und objektive Erscheinungen protokolliert.

---

1) Wir verwendeten ausschließlich das in Ampullen zu $^1/_2$ ccm für subkutane Injektionen in Handel gebrachte 1% Takaminepräparat (Parke, Davis u. Co.).

Beim Atropinversuch, den wir übrigens nicht regelmäßig vornahmen, war lediglich die Änderung der Pulsfrequenz zu registrieren. Nur einmal notierten wir außerdem subjektive Erscheinungen, Trockenheit im Hals und Kopfschmerzen. Ich möchte es nicht unterlassen hervorzuheben, daß alle meine Versuche stets ausschließlich von mir selbst durchgeführt wurden, daß bei der Bestimmung der Puls- und Respirationsfrequenz stets auf eventuelle psychische Beeinflussungen, wie sie besonders bei neuropathischen Individuen leicht zu Täuschungen veranlassen können, streng geachtet wurde und daß die Blutdruckbestimmung, wie dies auch Falta, Newburgh und Nobel als wichtig hervorheben, meist mehrmals wiederholt wurde.

Die von uns gewählten Abkürzungen sind: P = Pulsfrequenz, R = Respirationsfrequenz, D = Druck, wobei die in einer Reihe von Versuchen festgestellten Werte des systolischen und diastolischen Druckes in Form eines Bruches vermerkt sind, so zwar, daß über dem Bruchstrich der systolische, unter demselben der diastolische Druck verzeichnet ist, T = Temperatur, De = Dermographismus, r A = respiratorische Arhythmie und A = Aschner'scher Reflex. Beim Dermographismus bedeutet r = rot, w = weiß und g = gemischt. Weiß nennen wir, wie schon oben gesagt, den Dermographismus, wenn die bestrichene Hautstelle blaß, anämisch wird, gemischt nennen wir ihn dann, wenn ein roter Streifen außen von einem weißen Band umrahmt ist. Tritt lokale Gänsehautbildung an der bestrichenen Hautstelle auf, so ist dies immer eigens vermerkt. Der Dermographismus wurde stets auf der Brust geprüft. Beim Aschner'schen Reflex bedeutet k, daß nur eine Verkleinerung der Pulswellen, l, daß nur eine Verlangsamung des Pulses, kl, daß beides zusammen beobachtet wurde. Die Zahl der + Zeichen gibt, wie selbstverständlich, die Intensität der einzelnen Erscheinungen an.

II. Klinisches Material.

Fall 1. M. V., 43jährige ledige Frau. Hochgradige Enteroptose. Achylia gastrica, Neuropathie.

Adrenalin 0,0006:

Vor Injektion	P 68	R 20	D 105	T 36,9°	De r +
30′ nach „	„ 76	„ 30	„ 105	„ 36,5°	„ r + mit deutlicher Gänsehaut.
Vor Injektion	a + k				
30′ nach „	„ + k				kein Tremor, Blässe, Palpitationen, Pulsation am Hals ++. Keine Diurese, keine Glykosurie.

Pilocarpin 0,007: Nach 20′ Schweiß ++, Salivation +, Brechreiz, Gesicht gerötet, Hitzegefühl.

Nach 45′ nur Kältegefühl, sonst keine Erscheinungen mehr.

Atropin 0,0005: P von 60 auf 56 gesunken (konstant innerhalb 1 Stunde).

Fall 2. T. A., 50jährige Obsthändlerin. Enteroptose. Neuropathie.

Leberrand in Nabelhöhe deutlich fühlbar, scharf, Leber von normaler Konsistenz, glatt. Beide Nieren leicht palpabel.

Adrenalin 0,0007:

Vor Injektion	P 64	R 22	D 105	T 36,5°	De[1]) +	r A +	A —
5' nach „	„ 72	„ 42	„ 125	„ 36,7°	„	„ —	„

Schon nach 1' Herzklopfen, Angst, enorme Blässe, Üblichkeiten, Zusammenziehen im Magen, Reißen in den Beinen, Salivation, Reißen und Bohren im Kopf, Klopfen der Carotiden, Würggefühl. Pulsation präkordial und epigastrisch. Feinwelliger Tremor. Schwere Arhythmie.

25' nach Injektion P 68 (rhythm.) | R 24 | D 80 | T 36,4° | De + w | r A — | A + kl | noch immer Salivation, Würggefühl, Zusammenziehen im Magen. Im Mund Geschmack wie Alaun. Keine Arhythmie, keine Blässe. Carotiden- und Herzklopfen geringer. Tremor fortdauernd. Aufstoßen. Keine Glykosurie, keine Diurese (spezifisches Gewicht 1011—1009).

Pilocarpin 0,007: Salivation +++, Schweiß —, Blässe, Aufstoßen, Brennen im Magen, Harndrang ohne Möglichkeit zu urinieren, Herzklopfen, Kopfschmerzen.

Fall 3. D. M., 54jährige Bedienerin. Enteroptose. Pseudoanginöse Anfälle.

Zeitweise beobachtete Patientin, daß sie öfters und viel reichlicher urinieren mußte, wobei der Urin gewöhnlich wasserklar war.

Adrenalin 0,0007:

Vor d. Injekt.	P 72	R 20	D 100	T 36,5°	De[1]) +	r A +	A —
5' nach „	„ 76	„ 26	„ 105	„ 35,9°	„	„	„

Tremor + l > r, auch Zittern des Unterkiefers. Herzklopfen, Atemnot, Carotidenklopfen schon nach 3'.

25' nach d. Injekt. P 88 | R 22 | D 105 | T 35,9° | De ++ r | r A ? | A ?
Tremor feinwellig, + nur links, rechts —. Auch Tremor der Zunge. Sonst unverändert.

Auffallende lokale Reaktion an Injektionsstelle: im Bereiche der Injektionsstelle intensive Anämie und maximale Gänsehaut.

Keine Glykosurie. Minimale Diurese:

spez. Gew. des Harns vor Injektion	1025
„ „ „ „ 1 Std. nach Injektion	1019
„ „ „ „ 2 „ „ „	1023.

Pilocarpin 0,007: Nach etwa 10 Minuten heftiger Schmerz in der Unterbauchgegend. Harndrang, wobei nur wenig Urin entleert wird. Salivation ++. Schweiß gering. Herzklopfen. Rötung der Haut.

Fall 4. F. A., 32jähriges Dienstmädchen. Ulcus ventriculi ad cardiam.

Seit 11 Jahren bestehende Magenbeschwerden mit zeitweiser abundanter Hämatemesis. Diagnose bei der Operation bestätigt. Status lymphaticus.

---

1) Gänsehaut initial, dann g.

Adrenalin 0,0005:

Vor d. Injekt.	P 80	R 30	D 100	T 37,05°	Der[1]) +	rA —	A + k
20' nach „ „	„ 84	„ 38	„ 105	„ 36,5°	Deg +	„ +	A + + k

Tremor feinschlägig + + +. Blässe, blaue Finger, anfangs Herzklopfen und Schüttelfrost, Üblichkeiten vom Magen, Brechreiz, Gefühl des Zusammenziehens im Magen, Klopfen der Carotiden.

27' nach d. Injekt.				T 36,6°			
42' „ „ „	P 76	R 26	D 75—80	T 36,6°	Deg[2]) +	rA +	A + k

Tremor und Sensationen vorüber.

Keine Glykosurie. Diurese.

Harn: Vor der Injektion spez. Gew.	1013,	Menge	290 ccm
1 Std. nach der Injektion spez. Gew.	1006,	„	250 „
2 „ „ „ „ „ „	1020,	„	30 „

Pilocarpin 0,007: P von 80 auf 92—88. Heiß im Kopf, Schauer am Rücken. Feuchte Haut, kein Schweiß. Initial Brechreiz, Salivation +. Schwindel, anfangs auch Herzklopfen, starke Blässe.

Nach 35': Schweiß —, Salivat. +. Gefühl, als ob sich der Magen zusammenziehen würde. Blässe und andere Erscheinungen wie früher. Aschner + + kl. Derm. r +.

Atropin 0,0005: P von 72 in 8' auf 84, in 14' auf 72.

Fall 5. Sch. K., 37jährige Köchin. Ulcus ventriculi. Neuropathie.

Seit wenigen Wochen Erbrechen, stechende Schmerzen im Epigastrium nach Nahrungsaufnahme. Im Stuhl ist bei Milchdiät konstant Blut nachweisbar. Röntgenologisch: Quergestellter, hypotonischer Magen, mit der großen Kurvatur handbreit unter den Nabel reichend, ohne Einziehung. Nach 6 Stunden mittlerer Rest.

Adrenalin 0,0007:

Vor d. Injekt.	P 64	R 16	D 110—115	T 36,9°	Der + +	rA —	A —
5' nach „ „	„ 84	„ 52	„ 115	„ 36,9°	„ + +	„	„

Sehr starkes Herz- und Carotidenklopfen, intensive Blässe, epigastrische Pulsation, „eigentümliches Gefühl" im ganzen Körper.

20' nach d. Injekt.	P 80	R 25	D 115	T 37,2°	Der + +	rA —	A —

Herzklopfen schon aufgehört.

Keine Glykosurie, minimale Diurese (spezifisches Gewicht sinkt nach 1 Stunde von 1016 auf 1010, steigt dann in 2 Stunden auf 1020).

Pilocarpin 0,007: Schweiß + + +, Salivation +. Keinerlei Sensationen.

Fall 6. V. M., 29jährige Köchin. Altes Ulcus ventriculi. Neuropathie.

Zeitweise intensive Schmerzen, gebessert durch Nahrungsaufnahme; Erbrechen, Obstipation. Nach Probefrühstück wechseln die Werte für

1) Mit Gänsehaut und lange anhaltend.

2) Roter Streifen durch weiße Flecken vielfach unterbrochen.

freie HCl 23—60, Gesamtacidität 40—90. Plätschern in der Magengegend nüchtern.

Röntgenologisch reicht der Magen 4 Querfinger unter den Nabel, ganz geringe Antrumperistaltik, geringe Hypotonie, Hackenform. Großer Rest nach 6 Stunden.

Adrenalin 0,0007:

Vor d. Injekt.	P 76	R 24	D 100	T 36,55°	Der + (mit Gänsehaut)	A + k
20′ nach „ „ „	92	„ 26	„ 90—95	„ 36,3°	„	„

Feinschlägiger Tremor +++ r weit mehr als l. Blässe, Gefühl des Zitterns, Klopfen am Hals, kein Herzklopfen, keine Sensationen im Magen. Lokale Reaktion: weißer anämischer Fleck im Bereiche der Injektion.

30′ nach d. Injekt.				T 36,1°		
40′ „ „ „	P 108	R 32	D 105	„ 36,45°	De g + (mit Gänsehaut)	A + k

Noch immer Tremor ++, Blässe, erst später Herzklopfen aufgetreten. Arhythmie.

50′ nach d. Injekt. P 100 (leichte Arhythmie).

Keine Glykosurie. Diurese.

Harn:	Vor der Injektion spez. Gew.	1020,	Menge 112 ccm
	1 Std. nach der Injektion spez. Gew.	1007,	„ 170 „
	2 „ „ „ „ „ „	1007,	„ 55 „

Pilocarpin 0,007: Puls von 84 in 20′ auf 100. Schweiß ++ Salivat. ++. Hitzegefühl.

Atropin 0,0005: P von 68 in 8′ auf 72, in 14′ auf 72.

Fall 7. H. J., 54jähriger Bauer. Gastritis alcoholica.

Nüchtern ausgehebert freie HCl —, Gesamtacidität 11.

Nach Probefrühstück „ „ 18, „ 40; viel Schleim.

Adrenalin 0,0007:

Vor d. Injekt.	P 78	R 18	D 80	T 36,6°	De —	r A —	A ++ k
6′ nach „ „ „	76	„ 22	„ 80	„ 36,1°	„	„	„

Leichtes Klopfen am Hals. Keine Sensationen.

32′ nach d. Injekt.	P 76	R 24	D 85	T 36,8°	De —	r A —	A ++ k

Leichtes Klopfen am Hals. Keine Sensationen. Keine Diurese, keine Glykosurie.

Pilocarpin 0,007: Schweiß +, Salivation +. Keinerlei Sensationen.

Fall 8. W. R., 40jähriger Weber. Neurasthenie. Darmspasmen.

Adrenalin 0,0007:

Vor der Injektion:

P 92	R 24	D 95	T 37,0°	De [1]) +	r A —	A + (initial. Aussetz.)	Tremor feinwellig +

1) Initial Gänsehaut, dann rot und lang anhaltend.

12′ nach der Injektion:

P 88	R 22	D 100	T 37,0°	De +	r A —	A + (initial. Aussetz.)	Tremor feinwellig ++

27′ nach der Injektion:

P 96	R 24	D 100	T 36,8°	De +	r A —	A + (initial. Aussetz.)	Tremor feinwellig ++

Keine Glykosurie, keine Diurese.

Pilocarpin: 0,007: Schweiß ++, Salivation ++, Rötung des Gesichtes. Brechreiz, Gefühl „wie Sodbrennen". Harndrang.

Fall 9. K. A., 24jährige Köchin. Neurosis ventriculi. Allgemeine Neuropathie.

Magenbeschwerden besonders nach Nahrungsaufnahme, saures Aufstoßen, zeitweise Erbrechen. Obstipation. Intoleranz gegen Fleisch, saure Speisen und Kaffee.

Nach Probefrühstück freie HCl 23, Gesamtacidität 45. Keine Milchsäure, mikroskopisch keine Sarcine, keine Milchsäurebazillen.

Rachenreflex fehlt. Tendenz zu bläulicher Verfärbung der Unterschenkel. Zeitweise ausgesprochenes Erben'sches Phänomen (Pulsverlangsamung bei tiefer Kniebeuge infolge von Vagusreizung).

Adrenalin 0,001:

Vor der Injektion:

P 76	R 24	D $\frac{120}{74}$	T 36,1°	De + g	r A ++	A + kl (?)

14′ nach der Injektion:

P 80	R 30	D $\frac{138}{50}$	T 36,6°	De ++ r dann w	r A ++	A + kl

Intensive Blässe, Klopfen im ganzen Körper, Hitzegefühl, Brechreiz und Üblichkeiten vom Magen. Saurer Geschmack vom Magen. Kein Herzklopfen, kein Tremor.

Harn: vor der Injektion Menge 168 ccm, spez. Gewicht 1017
$1^3/_4$ Stunden nach „ „ „ 286 „ „ „ 1007, viel heller und enthält keinen Zucker. Demnach leichte Diurese, keine Glykosurie.

Adrenalin 0,0005: De w +, r A +, A — während der ersten 30′. Dabei Kältegefühl am Rücken, Klopfen im Bauch.

Nach 1 Stunde und 7 Stunden De g +, r A ++, A + kl.

Harn: spez. Gewicht vor Injektion 1022, 45′ nach Injektion 1012, $1^3/_4$ Stunden nach Injekt. 1019. Keine Glykosurie, leichte Diurese.

Pilocarpin 0,01: Schweiß ++, Salivation ++. Initial Kälteschauer, dann Hitzegefühl im Kopf und während des Schweißausbruches Kältegefühl im Rücken und besonders in den Füßen Harn vor und nach Injekt. spez. Gew. 1014. A und r A etwas deutlicher während der Pilocarpinwirkung.

Fall 10. Sp. A., 17jährige Lehramtskandidatin. Neurosis ventriculi. Neuropathie. Struma.

Drücken in der Oberbauchgegend meist anfallsweise und $^1/_2$ Stunde

nach dem Essen. Rücken- und Kopfschmerzen. Intoleranz gegen saure Speisen. Innerhalb 2 Monaten 5 mal Anfälle mit Krämpfen in den Extremitäten ohne völligen Bewußtseinsverlust. Sehr neuropathisch. Außerordentlich lebhafte Bauchreflexe. Rachenreflex herabgesetzt. Perimammilläre Hypästhesie.

Nach Probefrühstück freie HCl 40, Gesamtacidität 85. Nie Sanguis im Stuhl.

Adrenalin 0,00075:

Vor der Injektion:

P 80	R 22	D $\frac{100}{80}$	T 36,5°	De r + (lang anhalt.)	r A ++	A ? k

20′ nach der Injektion:

P 84	R 28	D $\frac{112}{52}$	T 36,75°	De r +++	r A +++	A +++ kl

Gleich nach Injektion Magenschmerzen, lebhafte Pulsation am Hals, kein Tremor.

67′ nach der Injektion:

P 88—92 | R 24 | D $\frac{108}{50}$ | T 36,4° | De g ++ r A +++ | A ++ kl

Leichte Arhythmie.

Keine Glykosurie, keine Diurese.

Pilocarpin 0,007:

V. d. Injekt.	P 72	R 22	D $\frac{115}{76}$	T 35,9°	De r u. g +	r A +	A + k
44′ nach „	80	„ 24	„ $\frac{122}{78}$	„ 36,3°	„ +	„	„ ?

Salivation +, Schweiß +, Brechreiz, Üblichkeiten, Kälte- und Hitzegefühl abwechselnd.

Fall 11. K. M., 39jährige Frau. Struma colloides.

Adrenalin 0,0007:

Vor d. Injekt.	P 72	R 20	D 110	T 37,1°	De g +	r A +	A + k
20′ nach „	„ 92—72	„ 24	„ 135	„ 37,5°	„	„	„

Nur initial Herzklopfen, kein Tremor, keine Sensationen. Arhythmie des Pulses.

45′ nach Injekt. P 88 | R 25 | D 125 | 37,55°.

Keine Diurese, keine Glykosurie.

Pilocarpin 0,007: Schweiß +, Salivat. —, keinerlei Sensationen, P unverändert.

Fall 12. R. St., 54jähriger Bauer. Stenosis pylori ex ulcere, Gastrektasie. Tetanie.

Adrenalin 0,0005:

Vor der Injektion:

P 68 R 20 | D $\frac{86}{53}$ | T 35,9° | De r + | r A + A —

18′ nach der Injektion:

P 76 | R 20 | D $\frac{106}{52}$ | T 36,2° | De r + | r A ++ | A — kein Tremor.

60′ nach der Injektion:

P 72 | R 20 | D $\frac{86}{57}$ | T 36,1° | De r + | r A ++ A — kein Tremor.

Keine Diurese, keine Glykosurie.

Pilocarpin 0,007:

Vor Injekt.	P 64	R 20	D $\frac{86}{70}$	T 35,9°	De r +	r A ++	A ? kl
30′ nach „	„ 84	„ 20	„ $\frac{96}{68}$	„ 35,6°	„	„	„

Schweiß ++, Salivation —.

Fall 13. A. J., 20jähriger Schneider. Chronische Obstipation. Status lymphaticus.

Seit 2 Jahren wöchentlich nur 1 Stuhl. Am Ende dieser Perioden Schmerzen im Abdomen, leichte Temperatursteigerungen. Nach Probefrühstück freie HCl 8, Gesamtacidität 36. Röntgenologisch normaler Magen.

Adrenalin 0,0007:

Vor der Injektion:

P 84 | R 20 | D 70—85 | T 37,3° | De[1]) ++ | r A — | A ++ kl (initial Aussetzen)

8′ nach d. Injekt.:

P 100—104 | R 36 | D 90 | T 37,3° | De ++ | r A — | A + kl (kein Aussetzen); sehr kräftige Herzaktion, starke Pulsation am Hals, subjekt. nur Kopfschmerzen, kein Herzklopfen, Tremor feinwellig +, dabei gewisse motorische Unruhe in den Händen.

20′ nach d. Injekt.:

P 112 | R 28 | D 105—100 | T 37,35° | De ++ | r A — | A + kl

Herzklopfen. Tremor + rechts > links (mehr gröbere Unruhe als Tremor)

35′ nach Injekt.:

P 104—100 | Subjekt.: keine Sensationen. Tremor mehr feinwellig + r. > l.

45′ nach Injekt.:

P 100 | Subjekt. keine Sensationen. Tremor mehr feinwellig + r. > l.

Keine Glykosurie, keine Diurese (Uratsediment!).

Pilokarpin 0,007: Schweiß —, Saliv. —, Kältegefühl, sonst keinerlei Sensationen.

Fall 14. M. A., 30jähriger Taglöhner. Neurosis cordis. Chronische Obstipation. Abusus nicotini.

Auffallend ist der zeitweise ganz außerordentlich häufige Lidschlag.

Adrenalin 0,0007:

Vor Injekt.	P 76	R 24	D 75	T 36,85°	De[2]) ++	r A —	A + kl
3′ nach „	„ 88	„ 36	„ 100	„ 36,65°	„	„	„ +++ „

Feinwelliger Tremor +++, Blässe, Klopfen d. Carotiden, geringes Herzklopfen, sonst keine Sensat.

13′ n. Injekt. P 88 | R 28 | D 70 | T 36,6° | De[2]) ++ | r A — | A +++ kl

Herzklopfen geschwunden, sonst dieselben Erscheinungen wie vorher. Keine Glykosurie, mäßige Diurese.

Harn:	Vor der	Injektion	spez.	Gew.	1020	Menge	155	ccm
1 St.	nach „	„	„	„	1010	„	370	„
2 „	„ „	„	„	„	1020	„	45	„

1) Initial Gänsehaut, dann rot, später g.

2) Initial Gänsehaut und rot, dann g.

Pilocarpin 0,007: Schweiß +, Salivation +, Hitzegefühl, dann Kältegefühl. Gesicht gerötet. Puls 76, gleich geblieben.

Fall 15. Sch. J., 32jähriger Laborant. Neuropathia universalis praecipue cordis. Abusus alcohol. et nicotin.

Anfälle von öfters auch nachts auftretenden stechenden und brennenden Schmerzen in der Herzgegend verbunden mit Angstgefühl, Schwindel, Schweißausbruch. Alte Apicitis dextra.

Adrenalin 0,0007:

Vor der Injektion:

P 92	R 24	D 140	T 37,5°	De r +	r A +	A +

(Initial Aussetzen), feinwelliger Tremor +,

2′ nach der Injektion: Herzklopfen, intensive Blässe.

4′ nach der Injektion:

P 76—80	R 32	D 180	T 36,3°	De r mit Gänsehaut ++	r A ++	A ++

Tremor feinwellig +++, l. > r. Herzklopfen, Blässe, Carotidenklopfen, schwere Arhythmie mit Extrasystolen, Kopfschmerzen, harter Puls.

7′ nach der Injektion T 37,3°.

12′ nach der Injektion:

P 84	R 28	D 175	T 37,7°	De r mit Gänsehaut +++	r A ++	A —

Arhythmie geringer, Hitzegefühl und Schweiß +, sonst gleiche Erscheinungen wie früher.

25′ nach der Injektion:

P 96—100 | R 28 | D 140 | T 37,7°.

Hitzegefühl und Schweiß bestehen fort. Keinerlei Sensationen; sonst gleiche Erscheinungen. Tremor ++.

Minimale Glykosurie, keine Diurese.

Pilocarpin 0,007: Nach 10′ Schweiß +, Salivation +.
Nach 30′ „ +, „ ++.

Puls vorher und nach 10 und 30′: 84.

Druck vorher 125, nach 10′ 130.

Fall 16. S. J., 50jährige Köchin. Cystitis. Myomata uteri. Struma.

Adrenalin 0,0006:

Vor d. Injekt.	P 92	R 20	D 120	T 37,3°	De —	r A —	A + kl
22′ nach „ „	„ 112	„ 22	„ 113	„ 37,3°	„	„	„ ++ k

Feinschlägiger Tremor l. > r. ++. Blässe, Herzpalpitat., Gefühl des Zitterns am ganzen Körper. Klopfen der Carotiden.

37′ nach d. Injekt.	P 112	R 22	D 113	T 37,0°	De —	v A —	A + k

Tremor und Herzklopfen weiter bestehend.

Keine Diurese, keine Glykosurie.

Pilocarpin 0,007: Schweiß —, Salivation +, keinerlei Sensationen. P unverändert.

Fall 17. P. J., 24jährige Private. Struma. Cor strumosum. Amenorrhoe.

Geistig minderwertig. Sehr labile, meist aber depressive, weinerliche Stimmung.

Blutbefund:	Erythrocyten	6 670 000	Polynucleäre L.	53,4 %
	Leukocyten	11 070	Lymphocyten	37,3 „
	Fleischl	65	Mononucleäre L.	7,3 „
			Eosinophile L	1,8 „
			Mastzellen	0,2 „

Nach Probefrühstück freie HCl —, Gesamtacidität 16.

Keine alimentäre Glykosurie, keine Löwi'sche Adrenalinmydriasis.

Adrenalin 0,0008:

Vor d. Injekt.	P 68	R 24	D 105	T 37,5°	Der ++	A + kl
20' nach „ „	„ 76	„ 24	„ 110	„ 36,9°	„	„

Intensives Herzklopfen, Carotidenpulsat., leichter Tremor der rechten Hand. Patientin weint.

40' nach d. Injekt.	P 84	R 24	D 100	T 36,3°	Der ++ | A + kl

Erscheinungen zurückgegangen.

Keine Glykosurie, geringe Diurese (spezifisches Gewicht von 1016, nach $^1/_2$ Stunde 1009, nach $1^1/_2$ Stunde 1010).

Pilocarpin 0,007: Feuchte Haut, Salivat. —, keinerlei Sensationen.

Fall 18. W. K., 39jährige Köchin. Cor strumosum. Tbc. pulmonum. Neuropathie.

Seit 2 Jahren Herzbeschwerden, zeitweise schwerer Atem, Husten mit schleimig-eiterigem Auswurf (Tuberkelbazillen nachweisbar). Neigung zu Durchfällen. Mitunter Tremor der Hände. Nach Probefrühstück Fehlen freier HCl.

Alimentäre Glykosurie: Von 100 g Dextrose wurden 0,37 g ausgeschieden.

Löwi's Adrenalinversuch negativ (keine Mydriasis).

Von 11 870 Leukocyten sind	Polynucleäre	62,9 %
	Lymphocyten	26,3 „
	Mononucleäre	9,8 „
	Eosinophile	1,0 „

Pilocarpin 0,007:

Vor d. Injek.	P 104	R 24	D $\frac{141}{85}$	T 36,7°	Der ++ r A —	A + kl
27' nach „ „	„ 120	„ 20	„ $\frac{136}{82}$	„ 36,5°	„ „	„ ++ kl

Schweiß +, Salivation ++, flüchtiges Erythem an der Brust.

Adrenalin 0,0007:

Vor der Injektion:

P 128 R 24 D $\frac{138}{85}$ T 36,5° Der + | A + kl leichter feinschläg. Tremor.

12' nach der Injektion:

P 104 R 24 D $\frac{138}{70}$ T 37,0° Der + A ++ kl Herzklopfen, Schwindel, starke Arhythmie, Tremor +++, auch an den Beinen ausgesprochen.

35' nach der Injektion:

P 128 R 24 D $\frac{128}{80}$ T 36,9° Der + | A ++ kl Tremor etwas geringer. Kein Herzklopfen, kein Schwindel.

Keine Diurese; keine Glykosurie, trotz Belastung mit 100 g Dextrose 3 Stunden vor Adrenalininjektion.

Atropin 0,0007: P 116	nach 30′ — P 128
nach 10′ — P 128	nach 60′ — P 120.

Fall 19. G. M., 20jähriges Dienstmädchen. Bronchitis et Rhinitis acuta peracta. Neuropathie. Hypochlorhydrie (freie HCl nach Probefrühstück 4, Gesamtacidität 26). Löwi'sche Adrenalinmydriasis negativ. Klagt über Magenbeschwerden, die sich lange Zeit refraktär erwiesen, dann durch Anlegen einer Saugglocke „herausgesogen" wurden.

Adrenalin 0,0007:

Vor der Injektion:

P 100—104 | R 26 | D 95 | T 36,4° | De[1]) + | r A — | A + kl (beginnt nicht sofort).

7′ nach der Injektion:

P 92 | R 26 | D 125—115 | T 37,35° | De[1]) ++ | r A + | A ++ kl

Blässe, Herzklopfen, Klopfen der Carotiden. Besonders aber Brechreiz, Kopfweh, intensive Steigerung des schon vorher vorhanden gewesenen Tremors.

30′ nach der Injektion:

P 124 | R 26 | D 80 | T 37,3° | De g + | r A + | A + kl (später Beginn). Brechreiz hat aufgehört, sonst dieselben Erscheinungen.

Keine Glykosurie, minimale Diurese (spez. Gew. vor d. Injekt. 1016
spez. Gew. 1 Std. nach „ „ 1011
„ „ 2 „ „ „ „ 1020).

Pilocarpin 0,007: P von 92 auf 100—104. Schweiß +, Salivation +, rotes Gesicht, Hitzegefühl, Schwindel, Brechreiz, initial Herzklopfen. Zittergefühl. Tremor r. > l. (feinschlägig).

Nach 35′: Kopfweh, Schwindel, Üblichkeiten vom Magen. Schweiß nachgelassen. Salivation geringer.

Atropin 0,0005: P 104 vor der Injektion geht über in P 84 nach 8′, in P 84 nach 14′.

Fall 20. M. A., 31jähriges Stubenmädchen. Hysterie. Bronchitis.

Hysterische Anfälle. Kopfschmerzen.

Adrenalin 0,0007:

Vor der Injektion:

P 88 | R 44 | D 95 | T 36,8° | De r[2]) ++ | r A — | A + (initial Aussetzen). Feuchte Haut, nasse Hände und Füße.

5′ nach der Injektion:

P 104 | R 32 | D 100 | T 37,05° | De r u. g[3]) ++ | v A — | A ++

1) De beginnt mit Gänsehaut, r, sehr lange anhaltend.

2) De sehr lang anhaltend. Fleckiges Erythem in Umgebung der bestrichenen Hautstelle.

3) Initial Gänsehaut.

Tremor grobschlägig in der l. Hand ++, Carotidenklopf., geringes subjekt. Herzklopfen. Kältegefühl im Rücken. Schwindel (in ähnlicher Weise wie ihn Pat. auch sonst mitunter hat). Lokale Anämie an Injektionsstelle.

15′ nach der Injektion:

P 120 | R 34 | T 37,05°.

Üblichkeiten, Schwindel „wie vor den Anfällen". Angst, Flammen vor den Augen, bald warm bald kalt.

27′ nach der Injektion:

P 108 | R 34 | D 90 | T 35,05°.

Ohrensausen, kein Schwindel mehr. Kopfschmerzen, grober Tremor nur l. ++. Herzklopfen geschwunden. Lokale Reaktion anhaltend.

Keine Glykosurie, keine Diurese.

Pilocarpin 0,007: Schweiß ++, Salivation +. Zuerst Hitzegefühl, dann Kältegefühl. Rötung des Gesichtes.

Fall 21. Pf. M., 41jährige Magd. Myxoedem forme fruste. Apicitis et pleuritis sin. peracta.

Geistig stets sehr minderwertig, myxödemhafter Gesichtsausdruck. Dicke Haut des Gesichtes. Plumpe, dicke Zunge, die nur schwer den Rachen zu besichtigen gestattet. Menses alle 2—3 Wochen, sehr intensiv, dauern 4—5 Tage. Schilddrüse nicht mit Sicherheit nachweisbar. In früheren Jahren zeitweise epileptische Anfälle. Im Vorjahre Lues acquiriert, die mit Salvarsan behandelt und geheilt wurde (Wassermann negativ). Neigung zu rheumatoiden Schmerzen.

Keine alimentäre Glykosurie. Keine Adrenalinmydriasis.

Blutbefund:	Erythrocyten	6 560 000	Polynucleäre L.	68,5 %
	Leukocyten	7650	Lymphocyten	24,2 „
	Fleischl	60	Mononucleäre L.	4,4 „
			Eosinophile L.	2,2 „
			Mastzellen	0,7 „

Adrenalin 0,001:

Vor der Injektion	P 72	R 20	D 80	T 36,5°	Der +	A + k
25′ nach „ „	„ 88	„ 20	„ 77	„ 36,7°	„	„

Herzklopfen, Kältegefühl, Klopfen im ganzen Körper, Blässe, lebhafte Pulsation der Herzgegend und am Hals. Auffallend grobschlägiger Tremor an allen 4 Extrem. r. > l.

$7^1/_2$ St. nach d. Injektion P 76 | R 18 | D 70.

Keine Glykosurie, keine Diurese.

Pilocarpin 0,007: Schweiß —, Salivation +, Hitzegefühl im Kopf, leichte Rötung des Gesichtes. Dermograph. etwas intensiver, Aschner (k) etwas deutlicher.

Atropin 0,0005: P 78 vor der Injekt., P 80—72 5—30′ später.

Fall 22. V. M., 25jährige Kellnerin. Apicitis bilateralis recens. Struma. Neuropathie.

Im Sputum vereinzelte Tuberkelbazillen nachweisbar. Neigung zu rheumatoiden Beschwerden.

Keine alimentäre Glykosurie. Löwi'sche Reaktion schwach positiv (rechte Pupille wird einige Minuten nach Adrenalininstillation deutlich weiter als linke).

Adrenalin 0,00065:

Vor der Injektion:

P 84	R 24	D 105	T 36,65°	De r ++ (mit flücht. Eryth.)	r A +	A + kl

20' nach der Injektion:

P 120—132	R 18—20	D 120—125	T 37,0°	De r +++	r A +	A ++

(initial Pulsausfall); starkes Caroditenklopfen, anfangs Blässe, dann Rötung des Gesichtes und Schweiß ++. Depressive Stimmung, Pat. weint. Tremor ++ (feinschlägig). Keine Diurese, keine Glykosurie.

Pilocarpin 0,007: Schweiß ++, Salivation +++. Brechreiz. Rötung des Gesichtes.

Atropin 0,0005: Puls vorher 80, nach 5' 72, nach 20' 76.

Fall 23. P. M., 20jährige Kellnerin. Apicitis et pleuritis peracta dextra. Struma. Abusus nicotin. et coffein.

Appetitlosigkeit, Schwäche, Kopfschmerz, Magendrücken, Husten.

Alimentäre Glykosurie +.

Blutbefund:	Erythrocyten	4 870 000	Polynucleäre L.	71,5 %
	Leukocyten	8450	Lymphocyten	22 „
	Fleischl	75	Mononucleäre L.	5 „
			Eosinophile L.	1,3 „
			Mastzellen	0,2 „

Adrenalin 0,0005:

Vor der Injekt.	P 60	R 14	D 80	T 35,7°
27' nach „	„ 76	„ 22	„ 90	„ 36,2° Herzklopfen, Pulsation am Hals, Blässe im Gesicht, kein Tremor, Aschner deutlicher.
52' nach d. Injekt.	P 60	R 20	D 80	T 36,2° Puls noch immer außerordentlich kräftig.

Keine Diurese, leichte Glykosurie.

Harn: 5' nach Injekt. 18 ccm, spez. Gew. 1027
2 Std. „ „ 48 „ „ „ 1020 — Fehling schwach aber deutlich +.
3 „ „ „ keine Diurese, kein Zucker.

Pilocarpin 0,007: Nach 30': Salivation +, Schweiß —, nach 60': Salivation +++, Schweiß —, gerötete Wangen, feuchte Haut, Hitzegefühl, Magenbrennen, nach 90': dasselbe.

Fall 24.[1]) B. J., 41jährige Bedienerin. Alcoholismus chronic. Tremor idiopathicus. Apicitis et pleuritis peracta sin.

Seit Jugend heftiges Zittern bei schwerer Arbeit, insbesondere aber

1) Fall 24 und 25 sind die ersten unserer Beobachtungen, wobei leider noch nicht die übrigen Wirkungen des Adrenalins Berücksichtigung fanden.

bei Aufregung, häufig Weinkrämpfe. Pat. ist oft ohne Veranlassung in Schweiß gebadet. Druckschmerzhaftigkeit der linksseitigen Intercostalnerven und des linken Ulnaris. Nystagmus. Rachenreflex fehlt. Lebhafte Sehnenreflexe.

Im Beginn des Spitalsaufenthaltes starke Vermehrung des Urobilins und Urobilinogens im Harn.

Von 40 g Galaktose wurden 2,728 g im Harn ausgeschieden.

Von 100 g Lävulose wurden 0,24 g ausgeschieden.

Keine alimentäre Glykosurie.

Blutbefund von der Norm nicht abweichend.

Adrenalin 0,001: Enorme Diurese. Spez. Gew. des Harns $^1/_2$ Stunde nach der Injektion 1001, der Harn wasserhell, nach $1^1/_2$ Std. spez. Gew. 1016. Keine Glykosurie.

Adrenalin 0,001:

Vor Injektion	spez. Gew.	1010,	Menge	120	ccm
$^1/_2$ Std. nach	„ „ „	1005,	„	370	„
$1^1/_2$ „ „ „	„ „ „	1008,	„	112	„

Diurese, keine Glykosurie.

Pilocarpin 0,01: Kältegefühl im Kopf, Flimmern vor den Augen. Schweiß ++, Salivation ++.

Fall 25. Cl. S., 28jähriges Dienstmädchen. Apicitis sin. peracta. Hysterie.

Adrenalin 0,001: Diurese, keine Glykosurie.

Spez. Gew. vor der Injektion 1022
45′ nach „ „ 1007.

Fall 26. N. M., 30jähriges Dienstmädchen. Apicitis bilateralis. Neuropathie.

Patientin erbricht sehr leicht, besonders nach Aufregungen.

Adrenalin 0,0005:

Vor d. Injekt.	P 84	R 32	D 90	T 36,65°	Der + A +
30′ nach „ „ „	108—116	„ 36	„ 100	„ 37,1°	„ „

Feinwelliger Tremor +++. Gefühl des Zitterns am ganzen Leib. Herzklopfen, Schwindel, Blässe, Carotidenklopfen, Brechreiz.

Keine Diurese, keine Glykosurie.

Pilocarpin 0,007: Schweiß +, Salivation +++. Initial Brechreiz und Aufstoßen. Herzklopfen, Kopfweh, Müdigkeit, Schläfrigkeit, leicht gerötetes Gesicht.

Fall 27. P. G., 20jähriges Mädchen. Gonitis dextra chronica. Struma. Neuropathie.

Adrenalin 0,0007:

Vor d. Injekt.	P 80	R 20	D 100	T 36,4°	Der + rA + A?

Tremor feinschlägig, sehr gering.

8′ nach d. Injekt.	P 80	R 30	D 100	T 36,95°	Der + rA + A?

Tremor ++ r. l. Blässe, Herzklopfen, Carotidenklopfen.

30′ nach d. Injekt. P 112 | R 25 | D 110 | T 37,0° | De r + | r A + | A ?

Tremor wie vorher, kein Herzklopfen mehr; gerötetes Gesicht. Lokale Anämie im Bereiche der Injektionsstelle.

Keine Glykosurie, minimale Diurese.

Harn: spez. Gew.	vor der Injektion	1010
„ „	1 Std. nach der Injektion	1007
„ „	2 „ „ „ „	1015.

Pilocarpin 0,007: Schweiß +, Salivation +++, Kopfschmerzen, Rötung des Gesichtes. Initial Brechreiz und Herzklopfen. P von 96 auf 104.

Fall 28. D. A., 37jährige Frau. Gonitis sinistra chronica. Struma. Cor strumosum.

Adrenalin 0,0007:

Vor d. Injekt. P 112	R 25	D 90	T 36,7°	De —	r A —	A + kl
3′ nach „ „ „ 72	„ 36	„ 100	„ 36,6°	„	„	„

Feinwelliger Tremor l. > r., Blässe, Herzklopfen äußerst intensiv, Carotidenklopfen.

5′ nach d. Injekt. P 84						
8′ „ „ „ „ 96—104		D 85				
30—40′ nach d. Injekt. P 112	R 30	„ 70—60	T 36,8°	De r +	r A —	A +

(initial Aussetzen). Kein Tremor mehr. Herzklopfen geringer.

Keine Glykosurie, keine Diurese.

Pilocarpin 0,005: P bleibt unverändert. Hitzegefühl besonders im Kopf. Schweiß —, Salivation + (erst nach längerer Zeit).

Pilocarpin 0,007: Schweiß +, Salivation ++. Hitzegefühl, Rötung der Haut. Dermograph. intensiver. Leichtes Herzklopfen. Salivation beginnt 2′ nach Injektion.

Atropin 0,0005: P vor der Injektion 92, nach der Injektion 92—96.

Fall 29. P. A., 36jährige Zimmermannsgattin. Polyarthritis chronica deformans. Struma.

Geringgradige alimentäre Glykosurie. Negative Löwi'sche Reaktion.

Polynucleäre Leukocyten	54,9 %
Lymphocyten	35,2 „
Mononucleäre L.	6,4 „
Eosinophile L.	3,3 „
Mastzellen	0,2 „

Adrenalin 0,0006:

Vor der Injektion P 84	R 20	D 85	T 37,1°	De + [1])	A —
24′ nach „ „ „ 100	„ 24	„ 80	„ 37,4°	„ [2])	„

1) De abwechselnd r u. w und kombiniert mit Gänsehaut.

2) De nur rot und mit Gänsehaut kombiniert.

Intensiver feinschlägiger Tremor beider Hände l. > r. Kein Herzklopfen, lebhafte Pulsation am Hals. Keinerlei Sensationen.

Keine Diurese, keine Glykosurie.

Pilocarpin 0,007: Schweiß ++, Salivation ++. Rötung des Gesichtes. Keinerlei Sensationen.

Atropin 0,0005: P 64—72 bleibt nach Injektion unverändert.

Fall 30. M. R., 35jährige verheiratete Frau. Chronische Arthritis des rechten Schulter- und Ellbogengelenkes. Struma. Neuropathie.

Seit 2 Jahren bestehende Arthritis mit starker Bewegungseinschränkung der erkrankten Gelenke. Vor 3 Jahren Anlegung einer Gastroenteroanastomose wegen Ulcus ventriculi. Nervöse Beschwerden. Mononucleose des Blutes.

Leukocyten 6660.	Davon:	Polynucleäre L.	56,9 %
		Lymphocyten	35,2 „
		Große mononucleäre L.	4,8 „
		Eosinophile L.	2,9 „
		Mastzellen	0,2 „

Adrenalin 0,0006:

Vor d. Injekt.	P 96	R 28	D 85	T 37,0°	Der +	A +
30′ nach „ „	„ 100	„ 40	„ 100	„ 37,35°	Der + mit Gänsehaut	„

Feinwelliger Tremor rechts ++, links +. Zunächst Frösteln und Herzklopfen, Zittergefühl am ganzen Körper (spontane Angabe).

Keine Diurese, keine Glykosurie.

Pilocarpin 0,005: Schweiß besonders im Gesicht ++, Salivation ++, Erbrechen saurer Flüssigkeit.

Fall 31. V. M., 28jährige Köchin. Rheumatismus musculorum. Struma.

Intensive Schmerzhaftigkeit der Beinmuskulatur, die in wenigen Tagen auf Massage und Aspirin schwindet.

Keine alimentäre Glykosurie.

Adrenalin 0,001:

Vor d. Injekt.	P 68	R 24	D $\frac{100}{76}$	T 36,6°	Der +	rA — A ?
25′ nach „ „	„ 80	„ 26	„ $\frac{100}{55}$	„ 36,8°	„	„ „ + k

Klopfen im ganzen Körper, Herzklopfen, lebhafte Pulsation am Hals. Gefühl des Zitterns am ganzen Körper (spontan angegeben). Aufregung. Objektiv geringer feinschlägiger Tremor der Finger. Hitzegefühl, Schweiß +.

85′ nach d. Injekt. P 76 | R 30 | D $\frac{90}{62}$ | T 36,4° | Deg + | rA + A ++ k

Schweiß +, Hitzegefühl, sehr geringes Herzklopfen.

2 Std. 40′ nach d. Inj. P 72 R 24 D 100 T 35,9° Der + rA — A + k

Keine weiteren Erscheinungen mehr.

Leichte Glykosurie, Oligurie.

Harn:	Vor d. Injekt.	Menge 135 ccm,	spez. Gew.	1024
	1 Std. nach d. Injekt.	„ 25 „	„ „	1031
	2 „ „ „ „	„ 25 „	„ „	1036
	3 „ „ „ „	„ 36 „	„ „	1027
	4 „ „ „ „	„ 40 „	„ „	1025
	5 „ „ „ „	„ 56 „	„ „	1024
	7 „ „ „ „	„ 150 „	„ „	1022

Nach 2 Std. Fehling positiv, nach 3 Std. sehr schwach +.

Pilocarpin 0,007: Schweiß +, Salivation ++. D von $\frac{95}{55}$ auf $\frac{104}{65}$ in 30′ gestiegen. De r + wird intensiver, r A und A bleiben unverändert. Hitzegefühl. Brechreiz. In kurzer Zeit 2 flüssige Stühle.

Fall 32. J. K., 45jährige Bäuerin. Sclerosis multiplex.

Spastisch-ataktischer Gang, Intentionstremor, Nystagmus, Sprachstörung, temporale Abblassung der linken Papille, negativer Wassermann usw. Zeitweise Incontinentia urinae; früher langes Pressen beim Urinieren.

Adrenalin 0,0007:

Vor d. Injekt.	P 72	R 20	D 90	T 36,6°	De r +	r A —	A + kl
10′ nach „ „ „	92	„ 24	„ 90	„ 37,0°	„ ++	„	„

Initial Herzklopfen. Carotidenpulsation. Grobschlägiger Tremor beiderseits an den Händen.

25′ nach d. Injekt.	P 84	R 24	D 85	T 36,6°	De r +	r A —	A + kl

Herzklopfen aufgehört, Tremor wie früher.

Keine Diurese, keine Glykosurie.

Pilocarpin 0,007: Schweiß —, Salivation —, Haut sehr wenig feucht. Wärmegefühl, sonst keinerlei Sensationen. Nach 10—15′ unwillkürliche Harnentleerung.

Wiederholung des gleichen Versuches 4 Tage später ergab das gleiche Resultat, obwohl unmittelbar vor der Injektion Urin gelassen wurde.

Atropin 0,0005: Puls sinkt von 80 auf 64 in 8′, auf 68 in 20′.

Fall 33. H. P., 15jährige Wirtstochter. Neuropathie. Areflexie.

Pat. suchte die Klinik auf, da sie seit mehreren Tagen angeblich nach Bodenreiben in Zugluft nicht mehr gehen könne. Dabei bestehen Akroparästhesien an allen Extremitäten. Keine Schmerzen oder sonstige Symptome einer organischen Nervenerkrankung.

Die Untersuchung der Pat. ergab eine starke allgemeine Herabsetzung der motorischen Kraft in allen Gelenken beider oberen und unteren Extremitäten. Heben der Beine nur bis zu einem Winkel von etwa 40° möglich, sonst Motilität völlig intakt. Hypotonie der Muskulatur. Tricepsreflexe, Patellar- und Achillesreflexe beiderseits nicht auslösbar. Bicepsreflexe vorhanden. Abasie.

Pupillen gleich, reagieren. Cornealreflexe vorhanden. Rachenreflex fehlt. Bauchdeckenreflexe sehr lebhaft. Plantarreflexe fehlen fast vollständig.

Keine Atrophien der Muskulatur, keine Entartungsreaktion, keinerlei Sensibilitätsstörungen außer den erwähnten Akroparästhesien. Hirnnerven intakt, insbesondere auch keine Gaumensegelparese. Fundus oculi normal.

Nach wenigen Tagen bessert sich die Abasie und motorische Schwäche und schwindet völlig. Dagegen bleiben die Triceps-, Patellar- und Achillesreflexe unauslösbar.

Intensiver Dermographismus, außerordentlich intensives Aschner'sches Phänomen, respiratorische Pulsarhythmie. Erben'sches Phänomen (Pulsverlangsamung bei Kniebeuge) negativ.

Für ihr Alter auffallend große und kräftige Patientin (54 kg) mit außerordentlich zahlreichen, großen Commedonen im Gesicht, namentlich an der Stirn. Anomalie des Gebisses, die nach dem Befunde der Zahnklinik (Prof. Dr. Mayrhofer) als Unterzahl der Zähne und verzögerter Zahnwechsel zu bezeichnen ist. Überstreckbarkeit in den Metacarpophalangealgelenken beiderseits. Ausgesprochene Pedes plani. Pulsfrequenz zwischen 92—108; niemals unter 92.

Nach Probefrühstück freie HCl —, Gesamtacididät 8. Keine Milchsäure. Mikroskopisch normal. Niemals Beschwerden seitens des Verdauungstraktes. Im Grampräparat aus dem Stuhl grampositive und gramnegative Flora annähernd zu gleichen Teilen.

Blutbefund:	Erythrocyten	5 700 000	Polynucleäre L.	70 %
	Leukocyten	6800	Lymphocyten	22,6 „
	Fleischl	90	Mononucleäre L.	4,4 „
			Eosinophile L.	2,5 „
			Mastzellen	0,5 „

Keine alimentäre Glykosurie.

Wassermann schwach positiv (nach dem Befunde der Hautklinik — Prof. Merk).

Adrenalin 0,001:

Vor der Injektion:

P 96 | R 24 | D $\frac{116}{85}$ | T 36,4° | De r + | r A + | A ++

20′ nach der Injektion:

P 108 | R 22 | D $\frac{112}{75}$ | T 37,2° | De r +[1]) | r A + | A +++

Grobschlägiger Tremor an den oberen Extremit. Herzklopfen. Pulsation am Hals. Durch Berühren der Nasenschleimhaut mit Watte läßt sich Pulsverlangsamung hervorrufen, eine Erscheinung, die nur während der Adrenalinwirkung zu konstatieren ist. An Injektionsstelle lokale Reaktion (zirkumskripte Anämie).

Keine Glykosurie. Diurese.

Harn vor der Injekt.					spez. Gew.	1014
1 Std. nach	„	„	„	„		1008
2 „	„	„	„	„	„	1009.

Bei Wiederholung des Adrenalinversuches mit 0,0005 Adrenalin tritt ebenfalls leichte Diurese ohne Glykosurie auf. Grobschlägiger Tremor. D vorher $\frac{120}{100}$, nach 15′ $\frac{120}{85}$. Blässe. Sonst keine Wirkungen (P, R, T usw.).

1) De r beginnend, als g lange andauernd.

Pilocarpin 0,007:

Vor d. Injekt.	P 100	R 22	D 112	T 37,3°	De g[1]) +	r A +	A ++
30′ nach „	„ 104	„ 20	„ 123	„ 36,7°	„ r ++	„ ++	„

Schweiß ++, Salivation ++.

Fall 34. M. A., 14jähriges Mädchen. Orthostatische, lordotische Albuminurie. Status thymicolymphaticus.

Patientin wurde in bewußtlosem Zustande mit Fieber (38,4°) an die Klinik eingeliefert. Die Bewußtlosigkeit war ganz plötzlich infolge eines Unwohlseins aufgetreten. Nach einigen Stunden erwachte Patientin und war fieberfrei. Nach Aufstehen oder lordotischer Stellung im Bett Eiweißausscheidung bis 3 ‰ Esbach. Teilweise schon Trübung auf Essigsäurezusatz. Thymusdämpfung; Tonsillen und Zungenfollikel vergrößert. Labile Herzaktion. Nach Probefrühstück freie HCl —, Gesamtacidität 5, Pepsin +.

Blutbefund:	Erythrocyten	6 360 000	Polynucleäre L.	43,5 %
	Leukocyten	7300	Lymphocyten	44,6 „
	Fleischl	50	Mononucleäre L.	3,4 „
			Eosinophile L.	8,3 „
			Mastzellen	0,2 „

Löwi'scher Adrenalinversuch —.

Adrenalin 0,0005:

Vor d. Injekt.	P 84	R 22	D 80	T 37,1°	De r u. g ++	r A +	A + kl
31′ nach „	P 96	„ 26	„ 110	„ 37,4°	„ r ++	„	„

Palpitationen, Klopfen am Hals, Blässe, feinwelliger Tremor ++.

Keine Glykosurie, leichte Diurese mit Albuminurie (bei konstanter Rückenlage).

Harn vor d. Injekt.	spez. Gew.	1018,	Albumen	—,	Menge	60	ccm
1 Std. nach „ „	„ „	1017,	„	—,	„	180	„
2 „ „ „	„ „	1013,	„	+,	„	200	„

Pilocarpin 0,005:

Schweiß sehr gering an der Stirn, Salivation —. P von 68 auf 72. Subjektiv keinerlei Erscheinungen. Keine Albuminurie.

Pilocarpin 0,007:

nach 20′ Salivation +, sehr geringer Schweiß, keinerlei Sensationen.
„ 45′ keinerlei Erscheinungen mehr.
„ 1½ Std. Albumen spurenweise + (ohne daß Pat. andere Lage eingenommen hätte oder sonst ein Moment für die Albuminurie verantwortlich gemacht werden könnte).

Pilocarpin 0,01: Schweiß +, Salivation +. Albuminurie — (Versuch wurde zu einer Zeit angestellt, wo die orthostatische Albuminurie bedeutend geringer, die lordotische bereits völlig geschwunden war).

Atropin 0,0005: P von 92 auf 92—96.

Atropin 0,001: P von 72 auf 100 innerhalb 50′; Trockenheit im Hals.

---

1) De g, dabei in der Umgebung der bestrichenen Hautstelle zahlreiche hellrote Fecke, die nach einiger Zeit spurlos verschwinden.

Fall 35. O. M., 27jähriges Kinderfräulein. Asthma nervosum. Colica mucosa.

Patientin leidet seit ihrer Übersiedelung nach Innsbruck im Oktober 1911 an prämenstruell einsetzenden Anfällen von Atemnot, Pfeifen in der Brust, geringem Husten. Patientin suchte seither jeden Monat die Klinik auf, da sich die zunächst nur nachts eintretende, nach 1—2 Tagen aber auch bei Tage fortdauernde Atemnot steigert. Bei der Aufnahme bietet Patientin stets das gleiche Bild. Gerötetes Gesicht, Dyspnoe bzw. Polypnoe. Diffuse trockene, vereinzelte blasige Rasselgeräusche über der ganzen Lunge. In 2—4 Tagen pflegt dann der Lungenbefund wieder vollständig normal zu sein. Während der Erkrankung besteht intensiver Kopfschmerz, allgemeines Unwohlsein; meist heftiger Schweißausbruch, Diarrhöen. Während ihres letzten Aufenthaltes an der Klinik wurden nach Abklingen der Asthmaerscheinungen 12 flüssige Stühle während 24 Stunden entleert, die in der Mehrzahl aus reinen Schleimmassen bestehen. Dabei bohrende und zusammenziehende Schmerzen im Abdomen und bei der Defäkation im Rectum. Tenesmus. Die Menses dauern regelmäßig 4 Tage, die ersten Asthmaerscheinungen treten 2—3 Tage vorher stets nachts auf. In der intermenstruellen Zeit befindet sich Patientin vollkommen wohl.

Neuropathische Stigmata: Cornealreflex herabgesetzt, Rachenreflex fehlt. Bauchdecken-, Plantar- und Sehnenreflexe sehr lebhaft. Perimamilläre Hypalgesie. Dermographismus.

Blutbefund:	Erythrocyten	4 536 000	Polynucleäre L.	57,6 %
	Leukocyten	6 600	Eosinophile L.	8,6 „
	Fleischl	80	Lymphocyten	21,7 „
			Mononucleäre L.	11,6 „
			Mastzellen	0,5 „

Im Sputum lassen sich zahlreiche Eosinophile nachweisen.

Keine alimentäre Glykosurie.

Nach Probefrühstück freie HCl 10, Gesamtacidität 32.

Löwi'scher Adrenalinversuch —.

Adrenalin 0,0008:

Vor der Injektion:

P 84 | R 24 | D 85 | T 37,05° | Der ++ | r A ++ | A + k | Tremor +

30′ nach der Injektion:

P 84 | R 20 | D 85 | T 37,1° | Der ++ | r A ++ | A ++ kl | Tremor +++

Starke Pulsation am Hals r. > l. Blässe. Gefühl des Zitterns am ganzen Körper.

60′ nach der Injektion:

P 96 | R 22 | D 85 | T 37,0° | Der ++ | r A ++ | A + k | Tremor noch immer sehr intensiv l. > r.

Keine Diurese, keine Glykosurie.

Adrenalin 0,0009: Sehr intensives Herzklopfen, Tremor, Angst- und Hitzegefühl durch $^3/_4$ Std. T von 36,7° in 15′ auf 37,5° gestiegen.

Die vorher bestandene Atemnot hörte sogleich auf, das Pfeifen verschwand. Rasselgeräusche schwanden in einigen Stunden.

Adrenalin 0,001:

Vor d. Injekt.	P 64	R 20	D 115	T 36,6°
5' nach „ „	„ 72	„ 28	„ 140	„ 36,9° Tremor ++ r. > l.

Kein Herzklopfen, Pulsation am Hals. Druck im Magen. Leichte Diurese. Sehr intensive lokale Reaktion als zirkumskripte Anämie mit maximaler Gänsehaut an der Injektionsstelle. Hitzegefühl. Rötung des Gesichtes und Stammes mit Auftreten eines fleckigen Erythems 1 Stunde nach der Injektion. Zusammenziehende Schmerzen im Abdomen sistieren.

Pilocarpin 0,007 (nach abgelaufenem Asthma): Schweiß +, Salivation +++, Üblichkeiten, Brechreiz, Brennen in der Magengegend, fader Geschmack im Mund. Auftreten zahlreicher trockener Rasselgeräusche über der ganzen Lunge, besonders links (die vorher nicht da waren). Feinwelliger Tremor der Hände intensiver als vor der Injektion. Dermographismus ausgesprochener. Kältegefühl in den Beinen und im Rücken. Hitzegefühl im Kopf. Haut gerötet. P bleibt unverändert. Nach 2—4 Stunden schwinden die Rasselgeräusche wieder allmählich.

Atropin 0,0005: P steigt von 76—80 auf 92—96 in wenigen Minuten. Nach 3 Stunden P 68—72. Intensive lästige Trockenheit im Hals.

Durch Atropin werden Asthmaanfälle sowie die krampfartigen Schmerzen im Abdomen resp. der Tenesmus in kürzester Zeit koupiert (die Anwendung des Atropins erfolgte wiederholt).

Fall 36. B. L., 25jährige Bauerntochter. Hysterie. Hämophilie. Struma.

Häufiges Nasenbluten, Blutungen aus dem Rectum. Zeitweise Hämoptoe und Hämatemesis. Diese Erscheinungen wurden an der Klinik beobachtet. Blutungen aus Hautverletzungen in normaler Weise zu stillen. Erste Menses mit 7 Jahren, in der Regel alle 8—10 Tage in der Dauer von 4—5 Tagen, ohne Beschwerden. Tochter der Patientin (7 Jahre alt) bekam mit 2 Jahren Menses und bekommt sie seither alle 14 Tage. Der 5jährige Sohn der Patientin soll Hämorrhoiden haben. Mutter der Patientin ist 62 Jahre alt und soll jetzt noch menstruieren; die früher alle 14 Tage eintretenden Menses kommen jetzt nur mehr alle 4 Wochen. Mit 57 Jahren gebar Mutter der Patientin tote Zwillinge. Mutter der Patientin hat Hämorrhoiden und häufiges Nasenbluten. Vater und übrige Ascendenz gesund und normal. Bruder der Patientin leidet an Hämorrhoiden, die beiden Schwestern menstruieren alle 2 Wochen.

Neuropathischer Habitus. Fehlen des Rachenreflexes. Sehr lebhafte Sehnen- und Bauchreflexe. Sehr labile Herzaktion. Große Zungenfollikel.

Blutbefund:	Erythrocyten	4 720 000
	Leukocyten	8 500
	Fleischl	85

Adrenalin 0,00075:

Vor d. Injekt.	P 80	R 16	D 92	T 36,45°	De g +	r A + A + kl
4' nach „ „	„ 104	„ 26	„ 120	„ 37,1°	„ „	? „ +++ kl

Herzklopfen, Kältegefühl, Atemnot, enorme Blässe, Üblichkeiten, Angst, grobschlägiger Tremor der Hände r. > l. und Lippen. Arhythmie.

13' nach d. Injekt. P 100 R 20 D 95 T 36,9° Deg + rA ? A + kl

Tremor geringer, links nur sehr schwach. Keine Sensationen mehr.

2 Std. 35' nach der Injektion: Tremor der rechten Hand noch immer in geringem Grade vorhanden. Patientin konnte nach der Injektion nicht spontan Urin lassen. Im katheterisierten Harn kein Zucker. Keine Diurese. Menses, die seit 1 Tage bestehen, sistieren plötzlich nach der Injektion.

Pilocarpin 0,007: Salivation ++, Schweiß —, Hitzegefühl, Tenesmus und intensiver Schmerz beim Urinlassen. P von 88 auf 96. D von 108 auf 115.

III. Puls und Blutdruck.

a) Adrenalin.

Fassen wir zunächst den Einfluß der subkutanen Adrenalininjektion auf Pulsfreqenz und Blutdruck ins Auge, so zeigt sich ohne weiteres, daß in der Mehrzahl unserer Versuche eine mehr oder minder deutliche Steigerung der Pulsfrequenz wie des Blutdruckes erfolgte, wie dies ja als Adrenalinwirkung allgemein bekannt ist. Von unseren 35 Versuchen trat einmal eine Frequenzsteigerung des Pulses um 48, viermal um 32, zweimal um 24, je fünfmal um 20, 16, 12 und 8 auf. Weniger häufig als Pulsbeschleunigung erfolgte eine Steigerung des Blutdruckes. Von den 35 Versuchen stieg der Blutdruck in einem Fall um 40, in drei Fällen um 30, in einem um 28, in je drei um 25 und 20, in je einem um 18, 15 und 12 und in fünf Fällen um 10 mm Hg. Was die Zeit anlangt, in welcher sich diese Wirkungen auf Pulsfrequenz und Blutdruck bemerkbar machen, so variiert sie zwischen 2 und 30 Minuten. Intensive Reaktion dokumentiert sich nicht nur durch die größere quantitative Differenz der Puls- und Blutdruckzahlen vor und nach Adrenalindarreichung, sondern auch durch die sehr rasch einsetzende Wirkung. Es ist dies eine Tatsache, welche auch Falta in Gemeinschaft mit Newburgh und Nobel sowie mit Kahn hervorhebt. Nach Boy-Teissier steigt der Blutdruck beim Menschen auf $^1/_2$ mg Adrenalin subkutan nach 5—12 Minuten, bleibt dann 2—3 Stunden auf maximaler Höhe, um dann ganz allmählich wieder abzusinken.

Wenn wir Pulsfrequenzänderungen unter 8 und Druckänderungen unter 10 als innerhalb der Fehlergrenzen gelegen nicht berücksichtigen, so bleiben sieben Fälle übrig, in denen keine Zunahme der Pulsfrequenz, 15 Fälle, in denen keine Druckerhöhung

beobachtet werden konnte. Es ist demnach die Pulsfrequenzzunahme auf Adrenalin in der Dosis von 0,0007 eine häufigere Wirkung als die Steigerung des Blutdruckes. Falta, Newburgh und Nobel heben dagegen die Blutdrucksteigerung als die weitaus konstanteste Wirkung des Adrenalins hervor, während sie die Pulsbeschleunigung ebenso wie Glykosurie und Diurese zu den weit weniger konstanten Wirkungen zählen. Im Einklang mit den zitierten Autoren finden auch wir in manchen Fällen, wo der Blutdruck stark ansteigt, auch eine stärkere Beschleunigung des Pulses, doch kann dies durchaus nicht etwa regelmäßig beobachtet werden.

In zwei unserer Fälle (Fall 18 und 28) sahen wir unerwarteterweise unmittelbar nach der Adrenalininjektion eine Abnahme der Pulszahl, die sich allmählich wieder ausglich, aber nicht in eine Pulsbeschleunigung überging, wie wir dies in unseren Fällen 15 und 19 beobachteten und wie es auch Falta, Newburgh und Nobel erwähnen. In den beiden letzteren Fällen trat zunächst eine Pulsfrequenzabnahme um 16 bzw. 8 Pulse ein, nach 25 bzw. 30 Minuten jedoch war bereits die ursprüngliche Pulsfrequenz um 8 resp. 24 Pulse übertroffen. In dem einen dieser Fälle (Fall 15), der eine ausgesprochene Herzneurose betraf, war binnen 4 Minuten neben Verlangsamung des Pulses eine schwere Arhythmie entstanden, wie sie auch Falta, Newburgh und Nobel in derartigen Fällen beschrieben. Dabei stieg der ohnehin hohe Blutdruck in dieser Zeit von 140 Gärtner auf 180. Als dann die Pulsfrequenz schon wieder über die ursprüngliche Größe gestiegen war, hatte der Blutdruck bemerkenswerterweise wieder den Ursprungswert von 140 erreicht. Auch die Arhythmie war bedeutend zurückgegangen. Im zweiten Fall (Fall 19) war zwar keine Arhythmie nachweisbar, dagegen ist auch hier auffallend, daß der Pulsfrequenzabnahme nach 7 Minuten eine Blutdruckzunahme um 30 mm Hg entspricht, während nach 30 Minuten, wo der Puls um 20 Schläge pro Minute frequenter war als ursprünglich, der Druck bereits um 15 mm Hg unter den Ausgangswert gesunken ist. Abgesehen von gewissen theoretischen Schlußfolgerungen, welche sich aus diesen beiden Fälle ableiten lassen und auf welche wir sogleich einzugehen haben werden, ist ihnen besonders deutlich zu entnehmen, daß die pressorische Wirkung des Adrenalins nicht immer mit einer Pulsbeschleunigung einhergehen muß.

Initiale, vorübergehende Pulsverlangsamung, eventuell bei extrasystolischer Arhythmie wird auch nach intravenöser Darreichung von Adrenalin im Tierversuch beobachtet. Nach Szymonowicz,

Kraus und Friedenthal und auch nach der Darstellung Biedl's ist diese Pulsverlangsamung konstant. Szymonowicz und auch v. Cyon konnten die Pulsverlangsamung nur während des Anstieges des Blutdruckes beobachten, Amberg gibt dagegen an, daß auch trotz Absinkens des Blutdruckes die Vaguserregung fortbestehen kann. Eine solche ist nämlich als Ursache der Pulsverlangsamung anzunehmen. Nach Bayer kommt die kurzdauernde Hemmung der Herzaktion übrigens nur manchmal zur Beobachtung. Dieselbe fällt weg, wenn die Vagi durch Atropin gelähmt werden oder zum Teil auch nach der Durchschneidung der Vagi am Hals (vgl. Bayer, Biedl). Durch den Wegfall der Pulsverlangsamung nach Vagotomie oder Atropinisierung wird die Drucksteigerung bedeutend mächtiger, da sie sonst durch die hochgradige Pulsverlangsamung zum Teil verdeckt wird (Biedl). Biedl und Rainer erklärten diese initiale Pulsverlangsamung mit der Annahme einer reflektorischen Depressorerregung infolge der raschen Blutdrucksteigerung. Falta, Newburgh und Nobel akzeptieren anscheinend diese Erklärung. Die Tatsache, daß nach Vagotomie die initiale Pulsverlangsamung weiterbestehen kann (Szymonowicz) und erst durch Atropinisierung vollständig aufgehoben wird, spricht aber dafür, daß die Pulsverlangsamung nicht immer nur zentral bedingt ist. Eine solche zentrale Reizung des Vagus könnte neben dem von Biedl und Rainer geltend gemachten Moment der reflektorischen Erregung nach Bayer auch direkt durch die Erhöhung des intracraniellen Druckes bedingt sein, die als eine Wirkung des Adrenalins erkannt worden ist.

Unsere beiden Fälle legen nun in der Tat einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Blutdrucksteigerung und initialer Pulsverlangsamung nahe, wenn man das gegensätzliche Verhalten von Blutdruck und Pulsfrequenz in Betracht zieht. Auch die Fälle von Falta, Newburgh und Nobel (Fall 9 und 15, übrigens auch 19 und 39) scheinen sich, wie aus deren Versuchsprotokollen ersichtlich, durch die Annahme wohl erklären zu lassen, daß die arterielle Drucksteigerung für die Pulsverlangsamung verantwortlich zu machen ist.

Anders aber ist es mit unseren beiden oben schon hervorgehobenen Fällen 18 und 28, in welchen binnen einigen Minuten eine Pulsverlangsamung um 24 bzw. 40 Pulse einsetzte, während der Blutdruck in dem einen Falle unverändert blieb, in dem anderen nur um 10 mm Hg anstieg. Die Pulsverlangsamung verschwand allmählich, wurde aber nicht von einer Frequenzsteigerung ge-

folgt. In diesen Fällen, wo die Pulsverlangsamung sicher nicht als von einer Drucksteigerung abhängig betrachtet werden kann, muß eine andere Erklärung gesucht werden, da hier die Annahme der reflektorischen oder aber direkten zentralen Vagusreizung durch Drucksteigerung im Stiche läßt.

Nun ist das gelegentliche Vorkommen einer peripheren Vaguserregung durch Adrenalin im Tierversuch sichergestellt. Langley sah es bei Katzen, Verworn bei Kaninchen und auch Neujean behauptet es mit Bestimmtheit. Nach Amberg kann, wie oben bereits erwähnt, trotz Absinkens des Blutdruckes eine Vaguserregung fortbestehen. Mitunter kommen während einer Periode starker Pulsbeschleunigung kurz dauernde Vaguserregungen zur Beobachtung, so daß man, wie Gerhardt sagt, leicht den Eindruck bekommt, daß Vagus- und Acceleransreizung nebeneinander bestehen. Auch das Elektrokardiogramm nach intravenöser Adrenalininjektion bietet Anhaltspunkte für die Annahme einer Vagusreizung, da R. H. Kahn an demselben eine Reihe von Erscheinungen wie Verlängerung der Übergangszeit, Blockierung der Erregungsleitung, automatische und abgeschwächte Kammerschläge beobachtete, wie sie zum Teil auch bei starker künstlicher Vagusreizung erzielt werden. Es wäre entsprechend diesen Tatsachen wohl möglich, daß in unseren beiden Fällen eine periphere Vaguserregung durch das Adrenalin erfolgte, die eben die Pulsverlangsamung hervorrief. Während sonst die Acceleranserregung durch Adrenalin die Vaguserregung meist übertrifft oder aber derselben das Gleichgewicht hält, so daß eine Wirkung auf die Pulsfrequenz überhaupt ausbleibt, könnte in unseren beiden Fällen aus irgendwelchen Gründen die Vaguserregung überwiegen und so die Pulsverlangsamung herbeiführen.

Der Grund für das Überwiegen der Vaguserregung könnte vielleicht in einem beiden Fällen zukommenden wichtigen Moment gesucht werden, einer mächtigen Struma. „Die Glandula thyreoidea enthält (und liefert vermutlich auch dem Organismus) ein Etwas, das bedeutungsvoll ist für den Vagustonus.“ Mit diesen Worten charakterisieren Kraus und Friedenthal den Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Vaguserregbarkeit. Durch gleichzeitige Injektion von Adrenalin und Thyreoidin konnten diese Forscher Herzschläge beobachten, wie sie Pawlow beim Hund nach Reizung gewisser Herzäste des Vago-Sympathicus zuerst gesehen und v. Cyon als durch gleichzeitige Reizung von Vagus- und Sympathicusfasern hervorgerufene „Aktionspulse“ bezeichnet hat. Es ist also in Analogie mit diesen Versuchen wohl denkbar, daß ein durch die Funktions-

störung der Schilddrüse bedingte erhöhte Reizbarkeit des Vagus für die eigentümliche Adrenalinwirkung verantwortlich zu machen wäre. Ganz abgesehen von dem völlig hypothetischen Charakter dieser Annahme und dem durchaus nicht sichergestellten Funktionszustand der Schilddrüse [1]) wäre in diesen beiden Fällen wohl eine auch sonst hervortretende erhöhte Vaguserregbarkeit zu erwarten, für die wir aber keinerlei Anhaltspunkte gewinnen konnten. Warum demnach in diesen Fällen gerade eine Vaguswirkung überwiegen sollte, dafür haben wir keinen irgendwie plausiblen Grund.

Viel näher liegend erscheint es mir, die paradoxe Adrenalinwirkung einem ebenfalls beiden Fällen gemeinsamen Moment zuzuschreiben, der organischen Schädigung des Erfolgsorganes, des Herzens. In beiden Fällen handelte es sich um ein schweres Kropfherz mit Insufficienzerscheinungen bei einigermaßen erhöhten Ansprüchen an dasselbe. Wir dürfen nicht vergessen, daß wir bei der pharmakodynamischen Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems die Funktion der geprüften Nerven nicht direkt beobachten können, sondern den Effekt der Funktion erst modifiziert durch den Zustand des Erfolgsorgans, durch dessen Ansprechbarkeit und Reaktionsfähigkeit wahrnehmen. Bei ihr wird stillschweigend vorausgesetzt, daß die Erfolgsorgane der vegetativen Nerven stets qualitativ und quantitativ gleich auf die ihnen durch die Nerven zugeführten Reize reagieren. Daß aber diese Voraussetzung nicht immer zutrifft, vor allem dann nicht zutrifft, wenn das Erfolgsorgan als solches organisch erkrankt ist, liegt auf der Hand. „Gewisse Organgewebe gewinnen mindestens unter bestimmten Bedingungen Autonomie“ (Kraus u. Friedenthal). Es erscheint mir daher am naheliegendsten, die paradoxe Adrenalinwirkung auf die Pulsfrequenz in unseren beiden Fällen dem geschädigten Herzmuskel und dessen abnormer Ansprechbarkeit und Reaktionsfähigkeit auf die ihm zufließenden Nervenreize zuzuschreiben. Auf ein Analogon möge hier noch hingewiesen sein. Dale, Laidlow und Symons erzielten an mit Paraldehyd narkotisierten Katzen unter der Wirkung von Tropin, Nikotin u. ä. auf Vagusreizung Beschleunigung des Herzschlages. Sie lassen es dahingestellt, ob es sich dabei um das Hervortreten einzelner sonst maskierter acceleratorischer Fasern im Vagus handelt oder ob eine paradoxe Inversion der sonst

1) In eine Diskussion über die Art der Funktionsstörung der Schilddrüse bei unseren Tiroler Strumen einzugehen, würde hier zu weit führen und soll einer demnächst erscheinenden größeren Untersuchungsreihe vorbehalten bleiben.

inhibitorischen Vagusfasern vorliegt, halten aber erstere Annahme für wahrscheinlicher. In Analogie mit unseren beiden Beobachtungen erscheint allerdings die zweite Annahme plausibler. Jedenfalls erweist die von den englischen Autoren gefundene Tatsache, daß paradoxe Wirkungen der Erregung der Herznerven unter gewissen Bedingungen vorkommen und bildet ein passendes Gegenstück zu der von uns beobachteten Adrenalinwirkung. Übrigens haben schon vor 32 Jahren Harnack und Meyer die Beobachtung gemacht, daß bei gewissen Graden der Pilocarpinvergiftung elektrische Vagusreizung unwirksam ist (Warmblüter) oder die Pulszahl beschleunigt (Frosch). Während früher diese Pilocarpinwirkung als Lähmung aufgefaßt worden war, zeigten Rothberger und Winterberg, daß nicht eine Vaguslähmung, sondern lediglich ein Verlust der Anspruchsfähigkeit des Herzens für Vagusreize vorliege. Gaisböck läßt es unentschieden, ob das Pilocarpin unter den geschilderten Umständen bei Fröschen eine gesteigerte Reizbarkeit des Herzens hervorruft. Zweifellos aber ergibt sich aus diesen Tatsachen, wie wichtig es ist, den Zustand des Erfolgsorgans mit zu berücksichtigen, wenn man Schlüsse auf die Funktion der steuernden Nervenapparate ziehen will.

Ein Analogon zu der paradoxen Pulswirkung des Adrenalins auf dem Gebiete des Blutdruckes, d. h. eine primäre initiale Drucksenkung haben wir niemals mit Sicherheit feststellen können. Auch Falta, Newburgh und Nobel erwähnen nichts Derartiges. Wohl aber sahen wir im Einklang mit den Erfahrungen der Physiologen im Tierexperiment in einer Reihe von Fällen die ursprüngliche Blutdrucksteigerung von einer Drucksenkung gefolgt. In unseren Fällen 2, 4, 18, 28 und 31 sahen wir nach 25, 42, 35, 35 und 85 Minuten eine sekundäre Drucksenkung von 25, 25, 10, 30 und 10 mm Hg unter das ursprüngliche Druckniveau, nachdem in 4 dieser Fälle eine Drucksteigerung vorangegangen war. Im Tierversuch wurden derartige sekundäre Blutdruckdepressionen von Lewandowsky, ferner von Neujean, Jackson, Ehrmann u. a. beobachtet. Die Ursache dieser Erscheinung ist unbekannt. Bayer hält die Annahme, daß sie von einer durch Ermüdung der Gefäßwände bedingten Erschlaffung derselben abhänge, für sehr wenig wahrscheinlich, da Kretschmer zahlreiche hintereinander ausgeführte Adrenalininjektionen stets von der gleichen Blutdrucksteigerung gefolgt sah. Für wahrscheinlicher hält Bayer die gleichzeitige Reizung vasodilatatorischer Elemente durch Adrenalin,

die erst nach dem Abklingen der Vasokonstriktion zum Vorschein kommt, in ähnlicher Weise, wie dies auch bei gleichzeitiger elektrischer Reizung von Vasokonstriktoren und -dilatatoren der Fall ist (F. B. Hofmann). Die Blutdruckkurve verläuft in unseren Versuchen unabhängig von der Pulskurve. Der Blutdruck kann bereits unter den Ausgangswert gesunken sein, während die Pulsfrequenz noch erhöht ist.

Eine analoge Erscheinung wie beim Blutdruck haben wir für die Pulsfrequenz innerhalb der von uns gewählten Beobachtungsdauer nicht feststellen können, d. h. es trat keine sekundäre Pulsverlangsamung auf. Loeper behauptet zwar, daß auch nach ganz kleinen Adrenalinmengen beim Menschen wie beim Tier 4—5 Stunden nach der Adrenalininjektion konstant eine Bradykardie eintrete, die beim normalen Menschen ungefähr 24 Stunden, beim Addisoniker tagelang anhalte. Ich habe aber nur in 2 Fällen eine einigermaßen ausgesprochene Pulsverlangsamung etwa 22 Stunden nach der Adrenalininjektion beobachtet und kann daher die Allgemeingültigkeit der Loeper'schen Angabe nicht bestätigen. Auch aus den 10 Protokollen Aschner's ersehe ich, daß nur einmal (in seinem Fall 7) eine Pulsverlangsamung nach Adrenalin auftrat.

Wie bekannt wird die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins in allererster Linie auf die vasokonstriktorische Wirkung dieser Substanz zurückgeführt (vgl. dazu Biedl, Bayer). Das Adrenalin verengt die peripheren Gefäße, vor allem die vom Nervus splanchnicus innervierten Gefäße, möglicherweise wirkt es auch erregend auf die zentralen vasomotorischen Apparate. Daß nun die in unseren und in analogen Versuchen anderer Autoren gefundene Blutdrucksteigerung in der Mehrzahl der Fälle nicht der direkte Effekt einer peripheren Vasokonstriktion sein kann, ergibt sich aus den Veränderungen des diastolischen Druckes, den wir aus äußeren Gründen leider nur in wenigen Fällen bestimmen konnten. Der Übersicht wegen wollen wir die systolischen und diastolischen Druckschwankungen nach Adrenalin hier zusammenstellen:

	Fall 9	Fall 10	Fall 12	Fall 18	Fall 31	Fall 33
Vor der Injektion	120/74	100/80	86/53	138/85	100/76	116/85 120/100
Nach der Injektion	138/50	112/52	106/52 — 86/57	138/70 — 128/80	110/55 — 90/62	112/75 120/85

Aus den angeführten Zahlen ist sofort ersichtlich, daß mindestens ebenso konstant wie die Zunahme des systolischen eine Abnahme des diastolischen Druckes unter dem Einfluß des Adrenalins zu beobachten ist. Es nimmt also der Pulsdruck im Sinne Strasburger's unter der Adrenalinwirkung bedeutend zu. Eine Abnahme des diastolischen Druckes ist nur durch eine Vasodilatation im untersuchten Gefäßbezirk zu erklären. Die Zunahme des systolischen Druckes kann also in jenen Fällen, wo gleichzeitig eine Abnahme des diastolischen Druckes erfolgt, unmöglich auf eine Konstriktion im untersuchten Gefäßgebiet bezogen werden, sondern kann nur durch eine Verstärkung der Herzarbeit bedingt sein. Daß tatsächlich eine Gefäßerweiterung in den Extremitäten unter Adrenalinwirkung zustande kommt, ergibt sich auch aus der passiven Volumsvergrößerung der Extremitäten (Biedl). „Wenn durch eine Verengerung des Splanchnicusgebietes eine hochgradige Drucksteigerung ausgelöst wurde, dann werden sich in anderen Abschnitten des Gefäßsystems die Folgen des hohen Druckes durch eine passive Erweiterung um so mehr geltend machen, je weniger das betreffende Gefäßgebiet selbst durch die Substanz aktiv verengt wird. Solche an der Vasokonstriktion in relativ geringem Maße beteiligten Gefäßgebiete sind anscheinend die Gefäße der Extremitäten, ferner die Gefäße des Gehirns und der Netzhaut, die Gefäße der Lunge und die Coronargefäße des Herzens“ (Biedl).

Aus diesen Tatsachen ergibt sich, wie kompliziert die Blutdruckverhältnisse an den Extremitätenarterien sind. Tendenz zur Gefäßverengerung infolge der direkten Adrenalineinwirkung, passive Dilatation unter der Wucht des aus den stark verengten Splanchnicusgefäßen herausgetriebenen Blutes, Überkompensation der durch diese Vasodilatation an und für sich bedingten Drucksenkung durch die vermehrte Herzarbeit. Daß die Verstärkung der Herzarbeit an der Drucksteigerung mitbeteiligt ist, ergeben auch die Versuche Hedboms und Cleghorns. Bayer erklärt die verstärkte Herzkraft durch die erhöhte Ansprechbarkeit des Herzmuskels analog den Erscheinungen an der Skelettmuskulatur (vgl. Kap. VII). Aus der Kompliziertheit dieser Verhältnisse werden gerade die individuellen Differenzen in den Blutdruckschwankungen nach Adrenalin verständlich, wenn man bedenkt, wie durch geringfügige Variationen der einzelnen Faktoren der Effekt intensiv beeinflußt werden kann.

b) Pilocarpin.

Pilocarpin wirkt erregend auf die Nervenendigungen der sog. autonomen Nerven, also vor allem des Vagus und hat daher im Tierversuch eine pulsverlangsamende Wirkung. Beim Menschen fanden Eppinger und Heß einen Einfluß des Pilocarpins auf die Pulsfrequenz „fast nie". Dem gegenüber sahen wir in unseren Versuchen wiederholt eine wenn auch nicht sehr ausgesprochene Wirkung des Pilocarpins auf den Puls und zwar stets eine beschleunigende. In einem Falle (Fall 15) betrug die Pulsfrequenzzunahme nach 30 Minuten 20 Schläge pro Minute, in 2 Fällen (Fall 4 und 19) je 12 und in 3 Fällen (Fall 10, 27, 36) je 8 Schläge. Eine Pulsverlangsamung konnten wir nach Pilocarpin nie beobachten. Wie diese pulsbeschleunigende Wirkung des Pilocarpins beim Menschen zu erklären ist, mag dahingestellt bleiben. Eine Reizung der Herzvagi jedoch, wie sie theoretisch anzunehmen ist, müßte jedenfalls den entgegengesetzten Effekt hervorbringen.

Was die Beeinflussung des Blutdruckes durch das Pilocarpin anlangt, so zeigt sich in unseren allerdings spärlichen Versuchen eine leichte Tendenz zur Blutdrucksteigerung. Da dieselbe aber nur in 2 Versuchen (Fall 12 und 33) 10 mm Hg erreichte, so möchten wir derselben keine weitere Bedeutung beimessen und sie mit der Pulsbeschleunigung in Zusammenhang bringen.

c) Atropin.

Das Atropin wirkt bekanntlich lähmend auf die Nervenendigungen der autonomen Nerven, also vor allem des Vagus, und hat daher eine pulsbeschleunigende Wirkung. Eppinger und Heß sprechen von einer starken Atropinwirkung dann, wenn nach 1 mg Atropin die Pulsfrequenz auf das Doppelte steigt und eventuell Herzklopfen auftritt. Petrén und Thorling nehmen eine positive Atropinreaktion bei der Funktionsprüfung dann an, wenn der Puls mindestens um 20 frequenter wird oder wenn entweder Palpitationen oder die bekannten Pharynxsymptome (Trockenheit) auftreten. Wir verwendeten mit Absicht eine kleinere Dosis ($^1/_2$ mg) als die zitierten Autoren, weil es uns nicht so sehr auf die Intensität der Reaktion als auf deren Qualität ankam. Wir hatten nämlich schon früher die Beobachtung gemacht, daß Atropin in kleinen Dosen die Pulsfrequenz bei manchen Individuen herabsetzt statt sie zu steigern. Von den an-

geführten wenig zahlreichen Fällen haben denn auch mehrere die Atropininjektion mit einer Pulsverlangsamung beantwortet. Die Verlangsamung betrug im Falle 19 nach 8 und nach 14 Minuten 20 Pulsschläge, im Falle 32 nach 8 Minuten 16, im Falle 22 nach 5 Minuten 8 Pulsschläge. Außer diesen Fällen verfüge ich jedoch über mehrere derartige Beobachtungen und sogar die Pulsverlangsamung um 20 Schläge pro Minute scheint nicht zu den Seltenheiten zu gehören. Mit höheren Dosen als $^1/_2$ mg habe ich eine Pulsverlangsamung nie erzielt. Immerhin kommt das Auftreten einer Pulsverlangsamung nach $^1/_2$ mg Atropin weit weniger häufig vor als die Pulsbeschleunigung oder das Unbeeinflußtbleiben der Pulsfrequenz. Irgendeinen plausiblen Grund oder eine Erklärung dafür, daß bei gewissen Individuen diese „paradoxe Atropinwirkung" in Erscheinung tritt, während die Mehzahl mit einer Pulsbeschleunigung reagiert, konnten wir vorläufig nicht beibringen. Dieselbe Erscheinung, die wir soeben beschrieben haben, wurde von Hecht und Sperk an einem 5jährigen Masernrekonvalescenten beobachtet, bei dem nach $^1/_{10}$ bis $^2/_{10}$ mg Atropin eine Steigerung der respiratorischen Arhythmie und Bradykardie auftrat, während bei der größeren Dosis von $^5/_{10}$ mg Arhythmie und Bradykardie verschwand. Es scheint demnach diese paradoxe Atropinwirkung durch eine Vagusreizung zustande zu kommen. Während also die paradoxe Pilocarpinwirkung auf die Pulsfrequenz geradezu konstant ist, wird die paradoxe Atropinwirkung doch verhältnismäßig nicht häufig beobachtet. Intensivere Palpitationen nach $^1/_2$ mg Atropin habe ich nie beobachtet. Dagegen stellte sich schon bei dieser kleinen Dosis im Falle 35 eine intensive lästige Trockenheit im Halse ein, die 24 Stunden und noch länger anhielt.

IV. Respiration.

Eine der häufigsten Wirkungen subkutaner Adrenalininjektionen ist die bisher nur wenig oder gar nicht beachtete Erhöhung der Respirationsfrequenz.[1]) In 25 von 34 Versuchen konnten wir eine Zunahme der Atemzüge konstatieren und zwar betrug die Zunahme in 5 Fällen bis zu 4 Atemzügen, in 11 Fällen bis zu 8, in 5 Fällen bis zu 12 und in 4 Fällen mehr als 12 Atemzüge pro Minute. Es

1) Nach Abschluß dieser Arbeit erschienen die Untersuchungen von D. Fuchs u. N. Róth, die gleichfalls eine Steigerung der Atemzahl nach Adrenalin beobachten konnten (Zeitschr. f. experim. Pathol. und Therapie 10, 2. H. 1912).

zeigt sich, daß jene Fälle, welche eine besonders hochgradige Zunahme der Atemfrequenz aufwiesen, zum Teil wenigstens auch im übrigen intensiv auf Adrenalin reagierten, vor allem mit jenen Störungen reagierten, die wir später (im IX. Kapitel) als allgemeinere Wirkungen des Adrenalins kennen lernen werden (vgl. Fall 2 und 5). Die Dauer der Respirationsbeschleunigung scheint verschieden zu sein. Im allgemeinen aber tritt die Beschleunigung der Atmung sehr rasch, in wenigen Minuten ein und geht allmählich innerhalb $^1/_4$—1 Stunde wieder zurück. Eine sekundäre Abnahme der Respirationsfrequenz unter die ursprüngliche Größe beobachteten wir nicht. Die nach Adrenalininjektion beschleunigten Atemzüge sind, wie Kleissl hervorhebt, meist gleichzeitig etwas vertieft. Im Tierexperiment sind nach Biedl sofort nach der intravenösen Injektion wirksamer Dosen die Atembewegungen flacher und ihre Frequenz vermindert. Die Abflachung ist durch Verkleinerung der Inspirationsbewegungen, die Frequenzabnahme durch Verlängerung der Exspiration bedingt. Während Boruttau den exspiratorischen Effekt des Adrenalins auf eine direkte Einwirkung der Substanz auf das bulbäre Atemzentrum im Sinne einer Hemmung resp. Erregbarkeitsherabsetzung bezog, spricht Biedl von einer „gesteigerten Erregbarkeit hemmender Zentren“ und stützt sich insbesondere auf die Feststellungen Kahn's, daß auch die durch zentripetale Reizung einiger Nerven hervorrufbaren Atemreflexe eine bedeutende Steigerung erfahren.

Daß das Adrenalin tatsächlich auf das nervöse Zentralorgan erregend wirkt, zeigen, ganz abgesehen von dem sichergestellten gelegentlichen Vorkommen einer zentralen Vagusreizung (vgl. Bayer), besonders schön die Versuche Dixons, der bei direkter Einwirkung des Adrenalins auf das Rückenmark von Fröschen die Reflexerregbarkeit außerordentlich erhöht fand, so daß es zu ausgesprochenen Reflexkrämpfen kam. Dixon nimmt an, daß das Adrenalin hierbei auf die motorischen Vorderhornzellen erregend wirkt. Eppinger und Heß zählen zu der „starken Adrenalinreaktion“ auch eine Steigerung der Reflexerregbarkeit. Im folgenden werden wir auf die Frage der Einwirkung des Adrenalins auf das Zentralnervensystem noch zu sprechen kommen. Auf Grund der angeführten Tatsachen scheint es überaus wahrscheinlich, daß auch die von uns beobachtete Atemfrequenzsteigerung nach subkutaner Adrenalindarreichung am Menschen auf eine zentrale Erregung des bulbären Atemzentrums zu beziehen ist.

Eine deutliche Beeinflussung der Respiration durch Pilocarpin konnten wir nicht nachweisen.

V. Temperatur.

In 32 von 34 Versuchen mit Adrenalin konnten wir Änderungen der Körpertemperatur, gemessen in der Achselhöhle, beobachten, und zwar stieg die Temperatur in 22 von diesen Fällen an, in den übrigen 10 Fällen sank sie nach der Adrenalininjektion ab. Von den 22 Fällen mit Temperatursteigerung betrug dieselbe in 8 Fällen mehr als 0,4°, in 11 Fällen zwischen 0,2° und 0,4° und in den übrigen 3 Fällen 0,2°. Der Temperaturanstieg erfolgt binnen einigen Minuten. Die Zeit, nach welcher die angestiegene Temperatur wieder abzufallen beginnt, scheint recht verschieden zu sein; so sieht man mitunter schon nach 20 Minuten wieder einen Rückgang, in anderen Fällen hingegen noch nach 40 und 50 Minuten das Maximum. In der Regel geht das Absinken der angestiegenen Körpertemperatur dem Verschwinden der übrigen Adrenalinwirkungen parallel. Mitunter sinkt dann analog der „sekundären" Wirkung des Adrenalins auf den Blutdruck die Temperatur unter den ursprünglichen Ausgangswert (vgl. Fall 2, 10, 31). Die Höhe der Temperatursteigerung auf Adrenalin geht nicht immer mit der Intensität der übrigen Adrenalinwirkungen Hand in Hand.

In 10 Fällen sahen wir die Adrenalininjektion von einer Temperatursenkung gefolgt, wobei in einigen dieser Fälle die ursprüngliche Temperatursenkung von einer in wenigen Minuten einsetzenden nachträglichen Steigerung der Temperatur gefolgt war (Fall 7, 15, 28). In manchen Fällen trat die Temperatursenkung erst verhältnismäßig spät ein, während vorher die Temperatur unverändert blieb (Fall 8 und 16 nach 12 bzw. 22 Minuten noch unveränderte Temperatur). Die Temperatursenkung betrug in 5 Fällen mehr als 0,4°, in 2 Fällen zwischen 0,2° und 0,4° und in den übrigen 3 Fällen 0,1°—0,2°.

Auch im Tierexperiment sind die Änderungen der Temperatur durch Adrenalin nicht einheitlich. Im allgemeinen bewirkt die subkutane und intraperitoneale Injektion von Adrenalin eine zuweilen recht erhebliche Steigerung der Temperatur, während die intravenöse Injektion in dieser Richtung weniger deutlich wirksam ist (Biedl). Beim Hund wurde die Temperatursteigerung von Eppinger, Falta und Rudinger beobachtet, beim Menschen sah sie Aschner um so ausgeprägter, je intensiver auch die sonstigen Adrenalinwirkungen wie Glykosurie und Pulsfrequenz-

steigerung zutage traten. Bei Kaninchen kann manchmal eine initiale Temperaturerhöhung auftreten, in der Regel aber sinkt die Temperatur wie auch bei Meerschweinchen dauernd ab und kann das niedrige Niveau tagelang beibehalten (Oliver und Schäfer). Ebenso sahen Tamaresco und v. Poehl die Temperatur beim Warmblüter durch Adrenalin stets sinken. Wolownik beschreibt Temperatursenkungen von 1,5°—2° bei durch Wärmestich hyperthermisch gemachten Kaninchen, bei Infektionsfieber sank dagegen die Temperatur nur um einige Zehntel Grade. Auch direkte Injektion des Adrenalins in die Substanz verschiedener Blutdrüsen bewirkt Temperaturabfall (Rahel Hirsch). Die nahen Beziehungen zwischen Adrenalin und Körpertemperatur ergeben sich auch aus der Tatsache, daß nebennierenlose Tiere einen Abfall der Körpertemperatur und gleichzeitig eine Störung der Wärmeregulation aufweisen und daß ganz analog beim Morbus Addisonii Störungen der Wärmeregulation beobachtet werden.

Als Ursache der Temperatursteigerung nach Adrenalin nimmt Biedl einerseits die verstärkte Kohlehydratmobilisierung mit konsekutiver Steigerung der Verbrennungsprozesse an, andererseits aber die intensive Gefäßverengung mit der durch sie erzeugten Einschränkung der Wärmeabfuhr. „Man könnte aber in Analogie mit den Feststellungen beim Kohlehydratstoffwechsel die Adrenalinwirkung auf die Körpertemperatur dem sog. Wärmestich an die Seite stellen und annehmen, daß das Adrenalin den Wärmetonus erhöht, indem es auf die peripheren Nervenendigungen jener Nervenapparate erregend einwirkt, deren zentrale Reizung den Effekt des Wärmestiches bewirkt."

Wenn wir bedenken, daß in der Regel die peripheren Extremitätenarterien unter dem Einfluß des Adrenalins erweitert werden (vgl. Kap. III), so müßte schon dieser Umstand allein eine Erhöhung der Achselhöhlentemperatur infolge besserer Durchblutung bedingen können (vgl. dazu Biach und Bauer). Wenn wir ferner bedenken, wie kompliziert die Beeinflussung der Kreislaufverhältnisse durch das Adrenalin sich gestaltet, wie in verschiedenen Gefäßgebieten Konstriktion und Dilatation einander entgegenwirken und dazu die verstärkte Herzaktion den Umlauf beeinflußt, wie die in den Muskeln produzierte Wärme, abgesehen von der Kohlehydratmobilisierung, durch den Tremor und durch die „Sensibilisierung" des Muskels für Nervenreize (vgl. Kap. VIII) Schwankungen unterliegt, so kann es nicht wundernehmen, wenn die Wirkung des Adrenalins auf die Körpertemperatur je nach der Spezies des Ver-

suchsindividuums, je nach der Stelle der Temperaturmessung, je nach individuellen Eigentümlichkeiten verschieden ausfällt.

Die geringfügige Beeinflussung der Körpertemperatur durch Pilocarpin findet in der mehr oder weniger intensiven Schweißsekretion ihre Erklärung.

VI. Dermographie, respiratorische Pulsarhythmie und Aschner'scher Reflex.

Dermographie. Vor allem muß es auffallen, daß auch wir ähnlich wie Polonsky Dermographismus verschiedener Qualität und Intensität außerordentlich häufig gefunden haben. Nur in 3 Fällen war derselbe nicht vorhanden, davon betrifft der eine (Fall 28) eine 37jährige Frau, bei der Dermographismus zeitweise deutlich ausgesprochen ist, zu anderen Zeiten hingegen wieder völlig fehlt. Die anderen beiden Fälle betreffen einen Mann mit 54 Jahren (Fall 7) und eine Frau mit 50 Jahren (Fall 16); es ist ja zweifellos, daß die Erregbarkeit der Vasomotoren mit dem Alter abnimmt. Gewöhnlich ist der Dermographismus (nach unserer Nomenklatur) rot, nicht selten geht dem Auftreten der strichförmigen Rötung eine mehr oder minder deutlich ausgesprochene Kontraktion der Pilomotoren, eine Gänsehaut voran, die meist mit dem Einsetzen der Rötung schwindet. Während die initiale Gänsehaut besteht, dauert oft auch eine dem Reize sofort nachfolgende, ganz lokale, strichförmige Abblassung der Haut an. Es werden also zugleich mit den Pilomotoren die Vasokonstriktoren gereizt, doch ist diese Reizung in der Regel nur von sekundenlanger Dauer, dann wird sie durch eine Erschlaffung der Hautgefäße abgelöst. Diese Erschlaffung der Hautgefäße, das Substrat des roten Dermographismus, kann von verschiedener Intensität sein: einerseits örtlich, indem die Vasodilatation verschieden weit von der Reizstelle um sich greift und ein verschieden breites rotes Band entstehen kann, andererseits zeitlich, indem die Vasodilatation verschieden lange anhält. Mitunter sieht man auffallende Fernwirkungen auf die Hautgefäße, indem in einem weiten Umkreis von der gereizten Hautstelle flüchtige, unregelmäßig konturierte, mehr oder weniger scharf begrenzte, fleckige Rötungen auftreten. In solchen Fällen pflegen auch einfache Nadelstiche, wie sie zur Sensibilitätsprüfung notwendig sind, fleckförmige, flüchtige Erytheme zu provozieren. Solche Individuen pflegen auch spontan zeitweise flüchtige Hautrötungen aufzuweisen, das sog. Erythema pudicitiae.

Die Fälle, in denen die bandartige Rötung von einem weißen

Rand umrahmt erscheint, der entweder gleichzeitig mit der Rötung oder aber erst später sich einstellt — wir bezeichneten sie als „gemischter Dermographismus“ —, diese Fälle bilden den Übergang zu den von uns als „weißer Dermographismus“ und „Gänsehautdermographismus“ rubrizierten Erscheinungen, der „perversen Gefäßreaktion“ von Heß und Königstein. Beim weißen Dermographismus handelt es sich um eine intensive lokale Anämie an dem bestrichenen Hautstreifen, welche allmählich sich zurückbildet. Mitunter ist der weiße Dermographismus mit einem Gänsehautdermographismus kombiniert. Außerordentlich selten sieht man dagegen einen Gänsehautdermographismus allein auftreten, d. h. eine entsprechend der bestrichenen Hautstelle auftretende lokale intensive Gänsehaut ohne Verfärbung der Haut. Mitunter kann so eine Pilomotorenreizung minutenlang andauern. Bemerkenswert erscheint es, daß am Bauch nicht so selten gemischter oder weißer Dermographismus zu beobachten ist, während auf der Brust ein ausgesprochen roter Dermographismus auftritt. Überdies wechselt die Qualität des Dermographismus auch häufig zu verschiedenen Zeiten.

Unter dem Einfluß des Adrenalins kommen recht häufig Änderungen in der Qualität und Intensität des Dermographismus vor, ohne daß man aber irgendwelche Gesetzmäßigkeiten aus diesen Veränderungen entnehmen könnte. Entweder wird ein roter Dermographismus intensiver oder länger anhaltend oder ausgebreiteter oder aber er kombiniert sich nach der Adrenalindarreichung mit einem initialen Gänsehautdermographismus oder schließlich, er wird dann zu einem gemischten Dermographismus. Ein gemischter Dermographismus kann weiß oder auch rot werden. Pötzl, Eppinger und Heß erwähnen eine Verstärkung des Dermographismus nach Adrenalindarreichung.

Auch das Pilocarpin beeinflußt mitunter den Dermographismus, meist im Sinne einer Verstärkung.

Die respiratorische Arhythmie des Pulses ist eine weit weniger häufig vorkommende Erscheinung als der Dermographismus. Allerdings ist es bei sehr unintelligenten Personen nicht immer leicht, die für die Konstatierung des Phänomens notwendige tiefe, langsame Atmung zu erzielen. Zweifellos sahen wir aber in manchen Fällen Beziehungen zwischen Adrenalindarreichung und respiratorischer Pulsarhythmie. In 3 Fällen (Fall 10, 12 und 15) wurde die respiratorische Arhythmie ausgesprochen deutlicher, in 2 Fällen (Fall 3 und 19) kam die respiratorische Arhythmie erst unter der Adrenalinwirkung überhaupt zum Vorschein, in einem

Falle schließlich (Fall 2) verschwand der ursprünglich vorhanden gewesene Pulsus irregularis respiratorius.

Daß nun in 5 Fällen eine Verstärkung resp. direkte Provokation der respiratorischen Arhythmie durch das Adrenalin zustande kam, deutet mit allergrößter Wahrscheinlichkeit auf eine Beeinflussung des Vaguszentrums durch das Adrenalin hin. Denn wenn schon sonst die respiratorische Arhythmie auf einer übermäßigen Labilität des herzhemmenden Vaguszentrums beruht (Lommel), so wird deren Verstärkung kaum anders als durch eine Beeinflussung, offenbar eine Erregung des zentralen Vagus erklärt werden können, für die wir ja auch andere Anhaltspunkte kennen gelernt haben. Wenn Eppinger und Heß den infantilen Typus der Arhythmie und die respiratorische Arhythmie nur dort fanden, wo zugleich Bradykardie bestand, so können wir dies nicht bestätigen. Wir führen nur als Beispiele die Fälle 9 und 10 mit starker respiratorischer Arhythmie an, bei denen die Pulsfrequenz 76 bzw. 80 betrug. Doch auch bei 92 und 96 Pulsen sahen wir respiratorische Arhythmie (Fall 15 und 33).

Auch das Pilocarpin verstärkt mitunter die respiratorische Irregularität des Pulses.

Der Aschner'sche Reflex. Von 32 unserer daraufhin untersuchten Personen fehlte der Aschner'sche Reflex nur bei 8. Bei den übrigen 24 war durch Druck auf die geschlossenen Bulbi eine deutliche Beeinflussung des Pulses zu erzielen. In 10 dieser Fälle wurde der Puls auf Bulbusdruck lediglich kleiner, in 11 Fällen wurde er kleiner und langsamer und in 3 Fällen schließlich konnten wir ein initiales völliges Aussetzen des Pulses beobachten, welches dann entweder von einem normalen oder von einem kleineren und langsameren Puls gefolgt war. Die Intensität des Reflexes wechselt zu verschiedenen Zeiten. Wir sahen somit den Aschner'schen Reflex relativ häufig und möchten ihm, wofern er in stärkerer Intensität auftritt, für die Beurteilung des Funktionszustandes des Herzvagus größeren Wert bei messen, als dies bisher geschehen ist.

Ganz besonders intensiv sahen wir das Aschner'sche Phänomen im Falle 33, bei einer Neuropathie mit Areflexie (vgl. Kurve 1—3). Es fehlten Triceps-, Patellar- und Achillesreflexe beider Seiten und blieben auch bei Anwendung aller Kunstgriffe zur Auslösung von Reflexen unauslösbar. Dabei bestand Achlorhydrie nach Probefrühstück, Neigung zu Tachykardie und starke Reaktion auf Pilocarpin sowohl als auf Adrenalin. Für eine organische Affektion

Kurve 1.

Kurve 2.

Kurve 3.

des Zentralnervensystems bestand, abgesehen von den fehlenden Sehnenreflexen, nicht der geringste Anhaltspunkt und es ist wohl dieser Fall den sehr seltenen Fällen von kongenitaler Areflexie anzureihen. Bekanntlich wurde bei Hysterie in ganz seltenen Fällen auch das temporäre Fehlen der Patellarreflexe beobachtet, welche nach Rückgang der hysterischen Erscheinungen wieder auftraten (Nonne, Köster). Das gleichzeitige Fehlen der Achilles- und Tricepsreflexe scheint, abgesehen davon, daß auch nach Verschwinden der funktionellen Abasie die Reflexe unauslösbar blieben, eher für eine kongenitale Form der Areflexie zu sprechen, wie solche ja als Raritäten vorkommen (vgl. Lewandowsky, Goldflam). Auch die in unserem Falle bestehende Kombination des Fehlens der Patellar-, Achilles- und Tricepsreflexe bei erhaltenem Bicepsreflex wurde in einem Falle von v. Hösslin beobachtet. Einzelne Angaben über einen Zusammenhang der kongenitalen Areflexie mit luetischen oder postluetischen Erkrankungen der Eltern (Mainzer, Giannelli) dürften in der schwach positiven Wassermann'schen Reaktion unserer Patientin eine Stütze finden, wenn auch keinerlei sonstige Anhaltspunkte für eine Lues oder Metalues der Eltern oder gar der Patientin selbst aufgefunden werden konnten.

Nicht unerwähnt mag bleiben, daß wir wiederholt bei schwer fieberhaften Infektionen (Typhus, Pneumonie) auch ohne Bewußtseinsverlust den Aschner'schen Reflex auftreten sahen. Auch in der Rekonvalescenz eines akuten Gelenkrheumatismus beobachteten wir ihn ganz kurze Zeit. Nicht selten findet man den Bulbusreflex auch präagonal. Es handelt sich da zweifellos um eine Übererregbarkeit resp. einen Reizzustand im Vagusgebiet. Bekanntlich wird ja auch die postinfektiöse Bradykardie von Eppinger und Heß auf einen erhöhten Vagustonus bezogen, trotzdem Dehio auf Grund der sehr geringen Atropinwirkung eine nervöse Ursache der postinfektiösen Bradykardie abgelehnt und auch Krehl sich ihm angeschlossen hatte. Auch die respiratorische Irregularität des Pulses ist ja im Rekonvalescenzstadium meist erhöht (Lommel, Hering). Lewandowsky denkt allerdings wohl mit Recht an eine erhöhte Empfindlichkeit des Myokards gegenüber Vagusreizen.

Unter dem Einfluß von Adrenalin zeigt sich relativ außerordentlich häufig eine Intensitätszunahme des Aschner'schen Reflexes. In 14 von unseren Fällen mit Aschner'schem Phänomen sahen wir eine Verstärkung desselben unter Adrenalineinwirkung, mitunter sogar in recht bedeutendem Maße. Dabei kann sich die Qualität

des Aschner'schen Phänomens ändern, das heißt, es kann Ak in Akl oder in „initialen Pulsausfall" übergehen. Im Falle 10 z. B. war vor der Adrenalindarreichung ein deutlicher Aschner-Reflex nicht vorhanden, 20 Minuten nach der Adrenalininjektion hingegen war eine außerordentlich deutliche Pulsverkleinerung und -verlangsamung durch Druck auf die Bulbi auszulösen. Bemerkenswert ist, daß in diesem Falle außer einer Intensitätszunahme des Dermographismus und der respiratorischen Arhythmie die Wirkung des Adrenalins nur sehr geringfügig war. Es dissoziiert also auch die Verstärkung des Aschner'schen Reflexes von den übrigen Adrenalinwirkungen. Gewöhnlich hält die Verstärkung des Reflexes nicht lange an, sondern pflegt nach 12—30 Minuten in der Regel wieder abzunehmen. Nur in einem Falle (Fall 13) sahen wir eine Abschwächung des Aschner'schen Reflexes während der Adrenalinwirkung.

Die Verstärkung des Aschner'schen Reflexes durch Adrenalin steht mit bekannten physiologischen Erfahrungen in bestem Einklang. Adrenalin erhöht die Erregbarkeit einer Reihe nervöser Zentra, wie wir dies bereis im Kap. IV auseinanderzusetzen Gelegenheit hatten. Kahn wies nach, daß auch die durch die zentripetale Reizung einiger Nerven hervorrufbaren Atemreflexe, wie die Inspirationsförderung, welche nach Erregung des zentralen Vagusstumpfes mit schwachen Strömen, die Exspirationsförderung, welche nach Reizung des Laryngeus superior, der Exspirationsstillstand (Kratschmer'scher Reflex), welcher nach Reizung des nasalen Trigeminus auftritt, nach Injektion von Nebennierenextrakt eine bedeutende Steigerung ihrer Intensität erfahren. Nun ist ja der Aschner'sche Reflex ein Analogon des Kratschmer'schen Reflexes, wie wir dies schon im I. Kapitel dargelegt haben.

Besonderes Interesse bietet demgemäß Fall 33, wo sich ausschließlich während der Adrenalinwirkung durch Berührung der Nasenschleimhaut mit einem Stückchen Watte Pulsverlangsamung hervorrufen ließ. Während also de norma nur ein intensiver Aschner bestand, der unter Adrenalinwirkung an Stärke noch zunahm, trat der Kratschmer'sche Reflex, die Pulsverlangsamung vom nasalen Trigeminus aus, überhaupt erst während der Adrenalinwirkung zutage.

Das Pilocarpin läßt den Aschner'schen Reflex nicht selten gleichfalls deutlicher hervortreten wie die Fälle 4, 9, 18 und 21 erweisen. Zu erklären wäre dies mit der peripheren Vagusreizung, wenn nicht die Pulsbeschleunigung, wie sie durch Pilocarpin sehr häufig hervorgerufen wird, eine solche problematisch erscheinen ließe.

VII. Harn.

Von 36 Versuchen sahen wir in 14 Fällen eine mehr oder minder ausgesprochene Diurese, in 3 Fällen nur eine Glykosurie und in 19 Fällen keine Änderung der Harnmenge und -beschaffenheit nach Adrenalin. Daraus ergibt sich vor allem, daß die Glykosurie durchaus nicht zu den häufigsten Adrenalinwirkungen zu zählen ist und daß Glykosurie und Diurese ganz unabhängig voneinander vorkommen, ja anscheinend sogar in einem gewissen Gegensatz zueinander stehen. Wenigstens sahen wir in den Fällen mit Glykosurie (Fall 15, 23, 31) stets wenig Harn, im Falle 31 geradezu eine auffallend geringe Harnausscheidung. Die Diurese pflegt häufig nach 1 Stunde bereits abgeklungen zu sein, worauf dann sogar ein konzentrierterer Harn in verminderter Menge produziert wird (Fall 4, 5, 14, 19, 27).

Daß die glykosurische und diuretische Wirkung des Adrenalins voneinander unabhängig sein können, betonten bereits Falta, Newburgh und Nobel. Im Einklang mit diesen Autoren fanden auch wir nur in einem Falle gleichzeitig alimentäre und Adrenalinglykosurie. Die glykosurische Wirkung beruht bekanntlich auf einer Reizung jener peripheren Sympathicusfasern, deren zentrale Reizung den Effekt der Piqûre (des Zuckerstiches) bewirkt (Biedl). In letzter Zeit hat Starkenstein neue Stützen für diese Annahme beigebracht, indem er unter anderem zeigte, daß die in größeren Dosen den Sympathicus lähmenden Substanzen wie Salizylsäure, Chinin, Antipyrin oder stark lähmende Narkotica die Adrenalinglykosurie hemmen.

Diurese nach Adrenalin wird ganz vorwiegend bei subkutaner Applikation beobachtet. Wenigstens sahen Oliver und Schäfer, Bardier und Fränkel, Elliot eine Verminderung der Harnsekretion nach intravenösen Adrenalininjektionen. Bardier und Fränkel beschreiben allerdings eine sekundäre, später einsetzende, ausgesprochene Vermehrung der Harnmenge. Schlayer fand nach intravenöser Adrenalindarreichung gelegentlich Steigerung der Diurese, wenn vorher eine Kochsalzinfusion ins Gefäßsystem vorgenommen worden war. Auch Pollak fand nach intravenöser Darreichung die Harnmenge stets bedeutend verringert und sah nur bei gleichzeitiger Injektion großer Flüssigkeitsmengen eine gute Diurese. Subkutan injiziert bewirkt dagegen das Adrenalin eine Zunahme der Harnsekretion beim Kaninchen (Biberfeld, Schatiloff, Pick und Pineles), bei der Ziege (Pick und

Pineles), sowie mitunter beim Menschen (Abelous und Langlois, Eppinger und Heß, Kleissl, Falta, Newburgh und Nobel). Gerade das wechselnde Vorkommen der Diurese beim Menschen wird durch die uns aus dem Tierexperiment bekannt gewordenen Tatsachen recht gut verständlich.

Das Adrenalin wirkt bekanntlich nicht auf alle Gefäßbezirke in gleicher Weise. Wir verweisen nur auf die mannigfachen Untersuchungen über die Beeinflussung der Coronargefäße, der Lungengefäße, der Hirngefäße durch Adrenalin (vgl. Literatur bei Bayer). Nach Dubois, dessen Angabe allerdings Elliot nicht bestätigen konnte, verhalten sich auch benachbarte Gefäßgebiete, denen eine physiologische Sonderstellung wie den Coronar-, Pulmonal- und Hirngefäßen nicht zukommt, dem Adrenalin gegenüber verschieden. Dubois sah beim Hund nach Adrenalininjektion die Zunge erblassen, während sich die Lippenschleimhaut des Tieres gleichzeitig stärker rötete. Wir verweisen schließlich auch auf die schon oben besprochene Tatsache der Vasodilatation der peripheren Armgefäße nach Adrenalindarreichung. Die Nierengefäße scheinen sich nun recht wechselnd dem Adrenalin gegenüber zu verhalten. Nach Jonescu sind die Nierengefäße ganz besonders empfindlich gegen das Adrenalin. Es kann eine onkometrisch nachweisbare Volumverminderung der Niere schon bei so kleinen Dosen eintreten, die den Blutdruck gar nicht ändern, andererseits aber kann die Kontraktion der Nierengefäße bei größeren Dosen die allgemeine Blutdrucksteigerung überdauern. Demgegenüber sahen zuweilen Sollmann, Pari, Bardier und Frenkel eine Dilatation der Nierengefäße unter der Einwirkung von Adrenalin. Bayer denkt, wie oben bereits erwähnt, an die Möglichkeit, daß ganz allgemein eine gleichzeitige Reizung gefäßverengender und gefäßerweiternder Elemente durch das Adrenalin zustandekommt, wobei eben analog der gleichzeitigen elektrischen Reizung von Vasodilatatoren und -konstriktoren die Vasodilatation erst nach Abklingen der Vasokonstriktion in Erscheinung tritt. In allerjüngster Zeit fand Ogawa, daß je nach der Konzentration des Adrenalins Vasokonstriktoren oder Vasodilatatoren gereizt werden.

Wenn wir bedenken, wie auch in anderen Gefäßgebieten die Empfindlichkeit der Vasokonstriktoren und -dilatatoren nicht gleichsinnig individuell differiert, wie die einen Individuen einen mechanischen Hautreiz mit Vasodilatation (roter Dermographismus), die anderen mit Vasokonstriktion (weißer Dermographismus) beantworten, wie die einen auf psychische Reize erblassen, welche andere zum

Erröten bringen, so wird es nicht allzufern liegen, eine individuelle Disposition des Gefäßapparates der Nieren für die wechselnde Beeinflussung der Harnsekretion ganz vorwiegend verantwortlich zu machen. Ich konnte wiederholt die Beobachtung machen, daß manche Individuen zeitweise bei längerem Aufenthalt in der Kälte eine enorme Diurese bekommen, während demgegenüber andere Personen unter den gleichen Bedingungen gar nicht beeinflußt werden. Offenbar liegt auch hier eine besondere Empfindlichkeit der Nierengefäße vor, welche vielleicht unter dem Andrang des durch die Kälte aus den kontrahierten peripheren Gefäßen gegen das Körperinnere getriebenen Blutes leichter nachgeben als andere Gefäßbezirke. Wir halten es also auf Grund des vorgebrachten Tatsachenmaterials für sehr wahrscheinlich, daß die individuell verschiedene Wirkung des Adrenalins auf die Harnsekretion mit der individuell verschiedenen Empfindlichkeit und der individuell verschiedenen Reaktionstendenz des Nierengefäßapparates in Zusammenhang steht. So wie es eine „perverse Reaktion" der Hautgefäße gibt, so gibt es auch eine „perverse Reaktion" der Nierengefäße.

Die diuretische Wirkung des Adrenalins scheint insbesondere dann intensiv vorhanden zu sein, wenn die Niere organisch geschädigt ist. So hat dann auch Gaisböck an dieser Klinik auffallende Erfolge bei der Behandlung von Nephritiden mit Adrenalin beobachtet und auch 2 Amerikaner Tyson und Jumps verwendeten intraperitoneale Injektionen von Adrenalin mit Erfolg zur Behandlung einer chronischen parenchymatösen Nephritis mit Mitralinsufficienz.

VIII. Tremor:

Eine der allerhäufigsten Wirkungen des Adrenalins ist das Auftreten eines Tremors bzw. die Verstärkung eines präexistenten Tremors, meist nur in den Händen, zuweilen auch in anderen Körperabschnitten. In 26 von unseren 36 Versuchen sahen wir Tremor nach der Adrenalininjektion auftreten oder zunehmen.

Nach Lewandowsky haben wir auf folgende Punkte zur Charakterisierung des Zitterns einzugehen: 1. Amplitude, 2. Frequenz, 3. Ausbreitung des Zitterns und 4. Umstände, unter denen es auftritt.

Der Adrenalintremor hat in der Regel eine kleine Amplitude und hohe Frequenz, er ist also als ein feinschlägiger, vibratorischer Tremor zu bezeichnen, der mit dem Tremor des Morbus Basedowii eine nicht zu verkennende Ähnlichkeit besitzt. Ebenso wie dieser

tritt er besonders bei „statischer Intention, also bei Ausstrecken der Hände und Spreizen der Finger am deutlichsten hervor, mag er auch schon in der Ruhelage oft deutlich sichtbar sein. In 6 Fällen von den 26 hatte der Tremor nicht den eben geschilderten feinschlägigen Charakter, sondern hatte eine größere Amplitude, eine geringere Frequenz, war weniger gleichmäßig und ist als grobschlägig in den Protokollen verzeichnet. Mitunter imponierte er dann mehr als eine Art hochgradiger motorischer Unruhe in den Händen. Mit Ausnahme des Falles 32, wo es sich um eine multiple Sclerose mit präexistentem Intentionstremor handelte, fanden wir keinerlei erkennbare Ursachen für den differenten Charakter des Tremors in dieser Minderzahl von Fällen.

Der Tremor war, wie gesagt, meistens nur an den Händen vorhanden, wie dies ja auch bei dem Basedowtremor die Regel ist, im Falle 21 aber betraf er alle 4 Extremitäten, im Falle 36 sogar den Kiefer und die Unterlippe. Der Tremor zeigt sehr häufig eine Seitendifferenz. In 6 Fällen war er links stärker als rechts, in 8 Fällen hingegen rechts stärker als links. In den Fällen 17 und 20 trat er überhaupt nur auf einer Seite, das eine Mal rechts, das andere Mal links auf. Mitunter verschwindet der Tremor bald wieder, in der Regel aber hält er sogar länger an als die übrigen Wirkungen des Adrenalins. Oft wird nach der Adrenalininjektion ein eigenartiges „Gefühl des Zitterns am ganzen Körper“ spontan angegeben, welches aber mit der Intensität des Tremors nicht parallel geht. Zittern nach Adrenalininjektionen wurde von Aschner sowie von Falta, Newburgh und Nobel flüchtig erwähnt. Auch in den Versuchsprotokollen Petrén und Thorling's fand ich bei deren Fall 36 (schweres Asthma bronchiale) starken Tremor der Extremitäten nach der Injektion von 0,0015 mg Adrenalin angeführt. Nähere Beachtung hat aber dieser von meinem Chef, Herrn Professor R. Schmidt, schon seit langem beobachtete Adrenalintremor bisher nicht gefunden.

Auf eine graphische Registrierung des Tremors haben wir verzichtet, da wir Lewandowsky vollkommen beipflichten, wenn er sagt, daß man mit bloßem Auge beim Tremor viel mehr sieht als auf den besten Kurven.

Die Pathogenese des Zitterns ist bekanntlich noch wenig geklärt. „Ganz allgemein kann man sagen, daß Zittern entweder zustande kommen kann durch eine Unterbrechung der dem einzelnen Muskel zugeführten Innervationen oder durch eine mangelhafte Äquilibrierung in der Innervation eines Agonisten und seines

Antagonisten (Freusberg)." „Sicher ist, daß die meisten Arten des Zitterns zentral bedingt sind, es ist aber durchaus nicht ausgeschlossen, daß gewisse Arten des Zitterns auch periphere Ursachen haben" (Lewandowsky). Gerade beim Adrenalintremor erschien die Annahme einer peripheren, am Muskel angreifenden Ursache nicht unwahrscheinlich. Bekanntlich hat das Adrenalin enge Beziehungen zur Muskeltätigkeit im Sinne einer „Sensibilisierung", einer Steigerung der Empfindlichkeit des Sarkoplasmas für Nervenreize (Mlle Joteyko). Diese kommt bei der Beeinflussung einzelner Kontraktionen der Muskeln zur Geltung (Oliver und Schäfer, Boruttau, Capobianco), schöner aber noch zeigt sie sich in dem Einfluß des Adrenalins auf ermüdete Muskeln. Ein durch rhythmische elektrische Reize vom Ischiadicus aus ermüdeter Gastrocnemius des Frosches kontrahiert sich nach einer Injektion von Adrenalin wieder kräftig, während vorher die Reizung nur einen minimalen Effekt auslöste (Dessy und Grandis, Panella). Es handelt sich offenbar um eine Steigerung der Erregbarkeit des Muskels durch Adrenalin (vgl. dazu Bayer). Auch die Schur-Wiesel'schen Befunde von Adrenalinämie nach intensiver Muskeltätigkeit mögen hier angeführt sein, wenn auch die Deutung, die ihr die beiden Autoren gaben, eine direkte Muskelwirkung des Adrenalins nicht berücksichtigt. Immerhin wäre dieser Befund teleologisch wohl verständlich.

Wenn nun eine Erregbarkeitssteigerung der Muskeln durch Adrenalin Ursache für das Zustandekommen des Tremors wäre — man könnte sich ja vorstellen, daß ein nicht in allen Teilen gleichmäßig erregbarer Muskel bei der Zufuhr normaler nervöser Impulse zu tremorartigen Effekten Veranlassung gibt —, dann müßte die Erregbarkeitssteigerung auch bei elektrischer Reizung der Nerven zum Ausdruck kommen. Ich habe mich nun in einer Reihe von Versuchen davon überzeugt, daß die galvanische und faradische Erregbarkeit des Nerven und Muskels vor und nach Adrenalininjektion quantitativ und qualitativ gleich bleibt. Damit erscheint eine periphere Ursache des Adrenalintremors zum mindesten sehr unwahrscheinlich.

Eine Lokalisation des zentralen Tremors ist im einzelnen durchaus nicht sichergestellt. Bei Herden und Tumoren der Hirnschenkel, des Thalamus opticus, des Pons, der Vierhügel, des Kleinhirns, des Linsenkerns, der Capsula externa, des Stirnhirns wurde Tremor beobachtet (vgl. dazu Lewandowsky), ohne daß es entschieden wäre, ob derselbe auf die Schädigung einer Leitungsbahn

oder auf eine Fernwirkung zu beziehen ist. Es schien, als ob das System der Bindearme eine besondere Beziehung zum Tremor hätte, wie dieselbe für choreiforme und athetoide Bewegungen heute außer Zweifel steht (vgl. Marburg). Doch liegen keine genügend einwandfreien Beobachtungen vor, die mit Sicherheit auf diese Beziehung zwischen Tremor und Bracchium conjunctivum hinweisen würden (Marburg). Wir werden demnach den Adrenalintremor auf die Störung irgendwelcher subkortikaler „Zentren" beziehen müssen, ohne die Lokalisation dieser Zentren näher angeben zu können. Solch eine zentrale Wirkung des Adrenalins wird uns um so weniger befremden, wenn wir uns der Wirkung des Adrenalins auf das Atemzentrum, auf das Vaguszentrum, auf die spinalen Reflexzentren erinnern. Wir werden den Adrenalintremor dem Zittern an die Seite stellen, welches durch andere toxische Wirkungen auf nervöse Zentra zustande kommt (Alkohol, Hg, mitunter Morphium, Opium, Koffein, Arsen, Kampher, Belladonna, Ergotin, Nikotin, Harnvergiftung). Zweifellos ist ja auch der Basedowtremor auf eine toxische Beeinflussung nervöser Zentra zurückzuführen, die ja eine so auffallende Ähnlichkeit mit dem Adrenalintremor besitzt. Wir kämen völlig in das Bereich der Hypothese, wollten wir einen engeren Zusammenhang der beiden annehmen und doch muß es auch mit Rücksicht auf unser Problem auffallen, daß beim Morbus Basedowii konstant Adrenalinämie beobachtet wird (Kraus und Friedenthal, Fränkel, Bröking und Trendelenburg) und daß insbesondere F. Kraus für die Mitbeteiligung anderer Blutdrüsen, speziell der Nebenniere, beim Morbus Basedowii gewichtige Gründe ins Treffen geführt hat. Ganz abzuweisen wäre es also wohl nicht, daß dem Adrenalin eine Bedeutung für die Pathogenese des Basedowtremors unter Umständen zukommen könnte. Vielleicht wären auch gewisse kongenitale Tremorformen hier anzuführen.

IX. Übrige Wirkungen des Adrenalins und Pilocarpins.

a) Adrenalin.

Eine Adrenalinwirkung, die kaum jemals vermißt wird, ist die kräftige Pulsation der Carotiden am Hals, häufig ist auch die Verstärkung der Herzpulsation auf Entfernung hin sichtbar oder kommt in einer präcordialen oder epigastrischen Pulsation zum Ausdruck. Daß mitunter eine beträchtliche, aber stets bald vorübergehende Arhythmie vorkommen kann, wurde oben bereits er-

wähnt. In den allermeisten Fällen sieht man sehr rasch nach der Injektion eine oft enorme Blässe des Gesichtes eintreten, die manchmal in eine Rötung übergeht. Ausnahmsweise beobachteten wir mehr oder minder intensive Schweißsekretion unter der Einwirkung des Adrenalins (Fall 15, 22, 31). Noch seltener scheint eine durch Adrenalin hervorgerufene Salivation zu sein, wie wir sie in unserem Falle 2 gesehen haben. Verhältnismäßig oft trat nach der Injektion eine zirkumskripte scharf begrenzte Anämie der Haut rings um die Injektionsstelle auf, die in einzelnen Fällen von einer maximalen Gänsehautbildung im anämischen Bezirk begleitet war. Diese Erscheinungen sind auf eine lokale Wirkung des Adrenalins zu beziehen, ebenso wie eine nach mehreren Wochen gelegentlich beobachtete lokale Bronzefärbung der Haut an der Injektionsstelle.

Von subjektiven Wirkungen des Adrenalins ist die allerhäufigste Herzklopfen, die eigentlich in nur wenigen Fällen zu vermissen ist. Dabei ist bemerkenswert, daß einzelne Individuen keine Palpitationen verspüren, trotzdem eine objektiv nachweisbare Pulsbeschleunigung und Verstärkung der Herzaktion besteht. Dieser Umstand deutet auf die verschiedene Empfindlichkeit der motorischen und sensorischen Abschnitte des vegetativen Nervensystems hin. Selten wird gleichzeitig mit dem Herzklopfen über Atemnot geklagt. Kälte- und Hitzegefühl wurde beobachtet, mitunter wechseln sie miteinander ab. Das Kältegefühl kann sich zu einem regelrechten Schüttelfrost steigern. Nicht ganz selten tritt eine unmotivierte Angst und Aufregung der Kranken auf, die manche sogar zum Weinen bringt (Fall 17 und 22). Manche Leute klagen über Kopfschmerzen oder Reißen in den Beinen. Sensationen verschiedener Art können vorkommen wie Gefühl des Zitterns, Schwindel, Gefühl des Würgens oder ein „eigentümliches Gefühl im ganzen Körper“, „das sich nicht näher beschreiben läßt“. Sehr bemerkenswert ist das Auftreten von Magenerscheinungen nach Adrenalin in den Fällen 2, 4, 9, 10, 19. Es wird Druckgefühl in der linken Oberbauchgegend, Brennen im Magen, Brechreiz, Üblichkeiten, saurer Geschmack, der vom Magen emporsteigt, angegeben. Bemerkenswert sind diese Erscheinungen einerseits deshalb, weil sie ausschließlich bei Leuten auftraten, die schon vorher, wenn auch nicht zur Zeit des Versuches an Magenbeschwerden litten — es handelte sich um eine Enteroptose, ein Ulcus ventriculi und drei Magenneurosen —, andererseits deshalb, weil bei 4 von diesen Fällen auf Pilocarpin ganz ähnliche Er-

scheinungen von seiten des Magens zutage traten, die, wie wir sehen werden, auch nicht zu den regelmäßigen Erscheinungsformen der Pilocarpinwirkung gehören.

Zwei Befunde möchten wir hier noch anführen, die, durch die Eigenart der betreffenden Fälle bedingt, nicht als allgemeinere Wirkungen des Adrenalins aufgefaßt werden können. Im Falle 34, einer 14jährigen orthostatischen Albuminurie mit Status thymicolymphaticus sahen wir 2 Stunden nach der Adrenalininjektion Eiweißausscheidung im Harn, obwohl streng auf die konstante Einhaltung der Rückenlage geachtet worden war, bei der sonst niemals auch durch keinerlei alimentäre Einflüsse Albuminurie zum Vorschein kam. Auch Pilocarpin bewirkte eine spurenweise Eiweißausscheidung in Rückenlage nach $1^1/_2$ Stunden.

Der zweite Befund, den wir noch anführen möchten, ist das plötzliche Sistieren der Menses unter der Adrenalinwirkung im Falle 36, der eine 25jährige Hysterica mit Hämophilie betrifft. Die sehr interessanten (im Kap. II kurz angeführten) Angaben der Patientin machten zwar zuerst durchaus keinen glaubwürdigen Eindruck, durch Zufall kam mir aber ein Brief der 7jährigen Tochter der Patientin vor Augen, in welchem das kleine Mädchen ihr Unwohlsein erwähnt.

b) Pilocarpin.

Schweiß und Speichelsekretion sind bekanntlich die hervorragendsten Wirkungen des Pilocarpins. Wir haben unter unseren 35 Fällen nur in 3 Fällen (Fall 13, 17 und 32) Ausbleiben beider Wirkungen beobachtet. Schweißsekretion allein ohne Salivation sahen wir in den Fällen 11 und 12, Salivation allein ohne Schweißsekretion hingegen in den Fällen 2, 4, 21, 23 und 36. Ein weitaus stärkeres Überwiegen der Schweißsekretion über die Speichelsekretion ist nur bei Fall 5 vermerkt, währenddem eine sehr intensive Salivation bei nur geringer Transspiration bei den Fällen 3, 26, 27, 28 und 35 beobachtet wurde. Die Salivation ist also eine häufigere Wirkung des Pilocarpins als die Schweißsekretion; es kommt ebenso wie beim Adrenalin auch beim Pilocarpin eine Dissoziation seiner Wirkungen vor. Je intensiver die Wirkung des Pilocarpins, desto früher kommt sie auch zum Vorschein und kann schon nach 1—2 Minuten ausgesprochen sein.

Meist besteht gleichzeitig Rötung der Haut, namentlich des Gesichtes, doch kann ausnahmsweise (Fall 2 und 4) starke Blässe

auftreten. Hitzegefühl im Beginne der Wirksamkeit des Pilocarpins findet sich häufig, besonders Hitzegefühl im Kopf. Mitunter tritt später besonders nach starkem Schweißausbruch, nicht selten aber auch gleichzeitig mit der Hitze im Kopf Kältegefühl auf, das meistens am Rücken, ausnahmsweise an den Beinen lokalisiert wird. Auch Kältegefühl allein sahen wir bei Fall 13, wo jegliche andere Wirkung des Pilocarpins fehlte. In 13 Fällen beobachteten wir Sensationen seitens des Magens, die sich übrigens von den Magenerscheinungen nach Adrenalin nicht unterscheiden: Brennen und Drücken in der Magengegend, Üblichkeiten, Brechreiz, Aufstoßen, Sodbrennen und im Fall 30 sogar Erbrechen. 4 von den 5 Fällen, welche nach Adrenalin Magensymptome zeigten, sind auch unter diesen 13 Fällen. Es ist auffallend, daß die Mehrzahl dieser Fälle auch sonst an Magenbeschwerden litt, daß also offenbar die Empfindlichkeit der vegetativen Magennerven unter dem Einfluß des bestehenden Magenleidens erhöht war. 2 von den 13 Fällen produzierten nach einem Probefrühstück keine freie HCl (Fall 1 und 19), und reagierten außer mit den Magensymptomen auch sonst intensiv auf Pilocarpin. Auch andere Individuen fanden wir mit Achylia gastrica (Fall 18 und 34) oder mit Hypochlorhydrie, welche auf Pilocarpin intensive Reaktion zeigten. Wenn demnach Eppinger und Heß bemerken, „daß in beinahe allen vagotonischen Fällen die gefundenen Salzsäurewerte zu hoch waren", und Petrén und Thorling's Befunde dieser Angabe nicht widersprechen, so müssen wir jedenfalls auf das sicher nicht ganz seltene Vorkommen intensiver Pilocarpinreaktion bei hypacidem Magensaft besonders hinweisen. Hierher gehört auch die sehr häufige Koinzidenz der angeborenen Sekretionsschwäche des Magens mit Bradykardie (R. Schmidt).

Im Falle 31, der nach Pilocarpin auch Brechreiz bekam, trat eine deutliche erregende Wirkung auf die Darmperistaltik auf.

In 5 Fällen (Fall 2, 3, 8, 32 und 36) traten Symptome seitens der Blase hervor: Harndrang, schmerzhafter Tenesmus, bei einer multiplen Sclerose (Fall 32) unwillkürlicher Harnabgang.

In 7 von 35 Fällen wurde über Herzklopfen nach der Pilocarpininjektion geklagt (Fall 2, 3, 4, 19, 26, 27, 28), welches um so begreiflicher erscheint, als wir sehr oft auch eine Pulsbeschleunigung nach Pilocarpin nachweisen konnten (vgl. Kap. III). Mitunter trat Schwindel (Fall 4 und 19), Kopfschmerz (Fall 26 und 27), Flimmern vor den Augen (Fall 24), Müdigkeit und Somnolenz (Fall 26) auf. In den Fällen 19 und 35

wurde der schon vorher bestehende leichte Tremor der Hände durch Pilocarpin verstärkt, im ersteren Fall bestand auch ein Gefühl des Zitterns. Im Falle 18 stellte sich unter der Pilocarpinwirkung ein flüchtiges Erythem am Stamme ein. Im Fall 35 wurde noch ein recht bemerkenswerter Befund erhoben. Neben den übrigen Symptomen traten nach der Darreichung von 0,007 Pilocarpin zahlreiche diffus über beide Lungen ausgebreitete trockene Rasselgeräusche, also Sekretion der Bronchialschleimhaut auf. Bemerkenswert erscheint dieser Befund deshalb, weil er ein Individuum mit Asthma bronchiale betrifft. Es konnte also bei der 27jährigen Patientin, welche allmonatlich 1 bis 2 Tage vor den Menses unter den Erscheinungen einer diffusen Bronchialsekretion erkrankt, nach Ablauf der Erscheinungen das gleiche Krankheitsbild en miniature durch Pilocarpin produziert werden. Analoge Beobachtungen machten übrigens auch Eppinger und Heß. Die Asthmaanfälle resp. Bronchialsekretion der Patientin läßt sich stets durch Atropin oder Adrenalin leicht beheben. Dabei besteht Eosinophilie des Blutes und Sputums. Trotz dieser im Sinne Eppingers und Heß' typischen „vagotonischen" Erscheinungen reagiert die Patientin auch auf Adrenalin ziemlich intensiv und hat nach Probefrühstück eine Hypacidität des Magensaftes (HCl 10, Gesamtacidität 32).

X. Schlußfolgerungen und Betrachtungen.

Wenn wir die im Vorstehenden mitgeteilten Befunde überblicken, so ergibt sich zunächst die bemerkenswerte Tatsache, daß gewisse Wirkungen der zur pharmakodynamischen Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems verwendeten Substanzen sehr häufig beim Menschen aufzutreten pflegen, die sich nicht in das bekannte pharmakologische Schema des vegetativen Nervensystems einordnen lassen. Dieses Schema lautet: Pilocarpin erregt, Atropin hemmt alle jene autonomen Nervenfasern, deren Funktion Förderung einer Aktion ist, Adrenalin erregt elektiv den ganzen Sympathicus; als Ausnahme ist die Beeinflußbarkeit der sympathisch innervierten Schweißdrüsen, sowie die Beeinflußbarkeit des hemmenden Herzvagus durch Pilocarpin und Atropin anzusehen.

Eine der häufigsten Wirkungen des Adrenalins, die Respirationsbeschleunigung, ferner der Tremor, die Verstärkung des Aschnerschen Reflexes und der respiratorischen Arhythmie sind nicht durch eine Sympathicuserregung, sondern durch die Erregung subkortikaler nervöser Zentra zu erklären. Die allgemeine Steigerung der Reflex-

erregbarkeit (Dixon, Eppinger und Heß), die erregende Wirkung auf den zentralen und peripheren Vagus (Langley, Verworn, Neujean, Amberg), die ausnahmsweise beobachtete Förderung der Schweißsekretion durch Adrenalin (vgl. Kap. IV) bei stets gleichen Dosen sind Tatsachen, die die Elektivität des Adrenalins sehr einschränken. Die Tatsache, daß subkutane Pilocarpininjektionen beim Menschen häufig eine Pulsbeschleunigung hervorrufen, daß ferner das Pilocarpin wahrscheinlich die Anspruchsfähigkeit des Herzmuskels für Vagusreize herabsetzt, daß bei Gewöhnung von Kaninchen an Pilocarpin Glykosurie und Polyurie beobachtet wird (Waterman), und daß schließlich relativ nicht selten eine „paradoxe" Atropinwirkung im Sinne einer Pulsverlangsamung beim Menschen auftritt, sind gleichfalls nicht geeignet, die Allgemeingültigkeit obenstehender Regeln zu stützen. Ausnahmen aber gibt es bei biologischen Gesetzen nicht; es gibt nur scheinbare Ausnahmen, bedingt durch Interkurrieren nicht in Rechnung gezogener Nebenumstände. „Solange es Ausnahmen gibt, hat jedermann das Recht, die diese Ausnahmen vernachlässigenden Schematisierungen als unbewiesen und dem Fortschritt wahrscheinlich hinderlich zu bezeichnen" (Lewandowsky). Wenn es auch über jeden Zweifel erhaben ist, daß ein funktioneller Gegensatz zwischen dem sogenannten sympathischen System im engeren Sinne und den übrigen autonomen Systemen besteht, und wenn auch entwicklungsgeschichtlich Sympathicus und autonome Systeme voneinander zu trennen sind, wie Fröhlich gegenüber Lewandowsky mit Recht hervorhebt, so muß doch eindringlich betont werden, daß das anatomisch-entwicklungsgeschichtlich-physiologische System mit dem pharmakologischen nicht ganz identisch ist und daß der Gegensatz zwischen dem sympathischen und den autonomen Systemen pharmakologisch nicht in gleicher Weise hervortritt wie physiologisch. Die Elektivität, die spezifische Tropie der auf das vegetative Nervensystem wirkenden Pharmaka bedarf einer Einschränkung.

Der bisher fast völlig vernachlässigte Zustand der Erfolgsorgane, deren Reaktionsfähigkeit und Ansprechbarkeit, müssen stets berücksichtigt werden, wenn man aus der Wirkung eines neurotropen Mittels auf den Funktionszustand der Nerven Schlußfolgerungen ziehen will.

Auch wir haben im Einklange mit Falta, Newburgh und Nobel, sowie mit Petrén und Thorling eine weitgehende Dissoziation der einzelnen Wirkungen des Adre-

nalins feststellen und sie auch beim Pilocarpin nachweisen können. Gewisse konstitutionelle Typen reagieren auf Adrenalin mit Pulsbeschleunigung, andere mit Diurese oder Drucksteigerung oder Tremor oder Temperatursteigerung usw. besonders intensiv, und ebenso zeigen sich die verschiedenen Pilocarpinwirkungen bei verschiedenen Individuen verschieden ausgeprägt. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle geht die Intensität der Reaktion auf Pilocarpin der auf Adrenalin ungefähr parallel. Es reagieren also die meisten Individuen sowohl auf Pilocarpin wie auf Adrenalin, wie dies auch Petrén und Thorling gegenüber Eppinger und Heß hervorheben.

Erscheinungen, welche nach Eppinger und Heß als Ausdruck eines erhöhten Vagustonus anzusehen sind, wie Eosinophilie, Asthma bronchiale, Hyperacidität, Neigung zu Schweißen finden sich oft bei Individuen, welche auf Adrenalin ebenso wie auf Pilocarpin reagieren; andererseits können Leute mit Hypacidität oder Anacidität des Magensaftes oder mit alimentärer Glykosurie, also „sympathicotonische" Menschen, auf Pilocarpin intensiv reagieren. Es läßt sich demnach der von Eppinger und Heß in geistreicher Weise ausgearbeitete Gegensatz und die Gegenüberstellung einer Vagotonie und Sympathicotonie praktisch nicht leicht durchführen. Daß aber verschiedene Individuen verschieden intensiv auf die neurotropen Pharmaka Pilocarpin, Atropin und Adrenalin reagieren, ist ein Zeichen der differenten Reizbarkeit des gesamten vegetativen Nervensystems, ohne daß zum mindenstens in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle die erhöhte Reizbarkeit sich nur auf das sympathische System im engeren Sinne oder nur auf das autonome System beschränken würde.

In ähnlicher Weise aber wie bei der pharmakodynamischen Funktionsprüfung nicht alle Teile des vegetativen Nervensystems gleichmäßig ansprechen, sondern eine weitgehende Dissoziation der einzelnen Wirkungen der neurotropen Substanzen vorkommt, in ähnlicher Weise wird auch bei der physiologischen, zumeist tonischen Innervation die erhöhte Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems nicht in allen seinen Erfolgsorganen gleichmäßig zum Ausdruck kommen, sondern in den verschiedensten Kombinationen in Erscheinung treten. Falta, Newburgh und Nobel nehmen als Grund für die Dissoziation der Wirkung des Adrenalins bei ein und demselben Individuum konstitutionelle Verschiedenheiten der Art an, „daß die einzelnen Erfolgsorgane bei den einzelnen Individuen auf den

gleichen Reiz in verschiedener Weise reagieren und zwar dadurch, daß sie verschieden erregbar sind und dadurch, daß der antagonistische Tonus verschieden stark ist". Diese sehr plausible Auffassung läßt sich ja ohne weiteres auch auf den physiologischen, respektive pathologisch gesteigerten Erregungszustand des vegetativen Nervensystems übertragen und es ist naheliegend, daß bei einem Inidividuum mit allgemein gesteigerter Reizbarkeit und Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems „Organneurosen" entstehen können, wenn ein Organ oder Organkomplex besonders leicht ansprechbar, besonders leicht reaktionsfähig ist. Auf diese Weise kommt es zur Entstehung von Respirations-, Herz-, Gefäß-, Magen-, Darm-, Sexualneurosen.

Daß ein organisch erkranktes oder erkrankt gewesenes Organ ceteris paribus einen Locus minoris resistentiae, einen besseren Angriffspunkt für ein übererregbares, reizbares Nervensystem bietet, ist wohl verständlich. Hier spielt aber offenbar nicht nur die erhöhte Ansprechbarkeit und Reaktionsfähigkeit, sondern auch die psychische Bahnung infolge der auf das Organ gelenkten Aufmerksamkeit eine Rolle. Zu den letzterwähnten, den Sexualneurosen, zählen wir vor allem auch das Auftreten übermäßig gehäufter Pollutionen, wie es während und bald nach der Pubertätszeit bei allgemein neuropathischen Individuen nicht selten vorkommt. Hier ergibt sich das Genitale als Angriffspunkt des übererregbaren, reizbaren Nervensystems, weil kein anderes Organ während dieser Zeit, der Pubertätszeit, so mächtige Umwandlungen erfährt wie gerade das Genitale und weil es daher während dieser Wachstumsperiode offenbar auf quantitativ gleiche Nervenreize leichter anspricht und reagiert als andere Organkomplexe).[1]

Es kann nicht wundernehmen, wenn bei Bestehen einer Organneurose auch bei der Funktionsprüfung die Dissoziation der Wirkungen des neurotropen Mittels in der Richtung erfolgt, daß speziell die am besonders leicht ansprechbaren Organ oder Organkomplex hervorgerufenen Wirkungen hervortreten. Dafür haben wir im Vorangegangenen Belege erbracht. Wir erinnern an die Fälle, welche auf Adrenalin und Pilocarpin mit Magenerscheinungen reagierten; sie betrafen durchwegs Individuen, die an Magenbeschwerden litten (Magenneurosen, Ulcus, Enteroptose). Wir erinnern ferner an den Fall 35, das prämenstruelle Asthma bron-

1) Mit dieser Auffassung der Pollutionen wäre auch eine rationelle Therapie derselben gegeben — Atropin, Nitrite —; leider hatte ich bisher keine Gelegenheit, dieselbe zu erproben.

chiale, bei dem durch eine sehr geringe Pilocarpindosis eine beträchtliche Bronchialsekretion, eine sonst nicht in dem Maße vorkommende Pilocarpinwirkung, hervorgerufen wurde. Wir erinnern schließlich an den Fall 32, eine multiple Sclerose mit zeitweiliger Incontinentia urinae, bei der die einzige zum Vorschein kommende Pilocarpinwirkung unwillkürlicher Harnabgang war. Alle diese Fälle zeigen sowohl Pilocarpin-, wie Adrenalinreaktion, hatten aber eine besondere Tendenz mit dem besonders ansprechbaren, weil affizierten Organ zu reagieren. Es ist wohl angebracht, an dieser Stelle auch der „Organminderwertigkeit" A. Adlers zu gedenken. Mögen die speziellen Ausführungen Adlers noch so anfechtbar sein, im allgemeinen sind seine Gedankengänge mit den unseren wohl vereinbar.

Auf eine Gruppe von Organneurosen möchte ich hier noch die Aufmerksamkeit lenken, auf die Neurosen der Drüsen mit innerer Sekretion oder, wie wir sie nennen wollen, die „Blutdrüsenneurosen".

Seitdem durch die Untersuchungen Katzensteins, A. Exners, H. Wieners und besonders Ashers und Flacks in einwandfreier Weise die nervöse Beeinfußbarkeit der Schilddrüsentätigkeit nachgewiesen wurde, seitdem wir in den Nervi laryngei superiores, teilweise auch inferiores sekretorische Schilddrüsennerven kennen gelernt haben, seitdem schließlich durch Wiener festgestellt wurde, daß die in diesen verlaufenden sekretorischen Nervenfasern sympathischen Ursprungs sind, seither liegt die Annahme, daß es durch primäre Erkrankungen des Nervensystems zu sekundären Störungen der Schilddrüsenfunktion kommen kann, auf der Hand. Und diese rein logische Schlußfolgerung wurde denn auch von manchen Autoren, vor allem von Wiener gezogen.

Alterationen des Sympathicus, Änderungen seiner Erregbarkeit, Reizbarkeit und seines Tonus können Rückwirkungen auf die Schilddrüsenfunktion ausüben, können Störungen in der Funktion der Schilddrüse bedingen. Die Schilddrüse ist vom Nervensystem abhängig so wie echte Drüsen vom Typus der Speicheldrüse, somit ist auch die Annahme einer Schilddrüsenneurose in unserem Sinne analog den übrigen Organneurosen a priori wohl berechtigt; die nähere Begründung, Schilderung und Klassifikation derartiger Schilddrüsenneurosen, deren es gerade in Tirol zahlreiche gibt, behalte ich einer in Kürze erscheinenden Arbeit vor und begnüge mich hier lediglich mit der Feststellung und Rubrizierung dieses Begriffes.

Die Schilddrüse ist aber nicht die einzige Blutdrüse, deren Tätigkeit dem Einflusse steuernder Nerven unterworfen ist. Bei der Nebenniere sind die Nervi splanchnici mit Sicherheit als sekretorische Nerven erkannt worden (Biedl, Dreyer, Tschebokssarow, Asher) und auch Pankreas und Hypophyse scheinen unter nervösen Einflüssen zu funktionieren. Somit werden wir den Begriff der Schilddrüsenneurosen wohl zu erweitern Veranlassung haben und als „Blutdrüsenneurosen" alle jene Zustände bezeichnen, wo bei bestehender allgemeiner Übererregbarkeit und erhöhter Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems speziell gewisse Blutdrüsen als Erfolgsorgane des vegetativen Nervensystems auf dessen gesteigerte Innervationsimpulse reagieren und mit gesteigerter Sekretion antworten. Blutdrüsenneurosen liegen dann vor, wenn die Übererregbarkeit des vegetativen Systems in gesteigerter Funktion gewisser Blutdrüsen zum Ausdruck kommt.

Die Drüsen mit innerer Sekretion regulieren den Tonus des Nervensystems, dieser aber samt dem Zusammenspiel des Blutdrüsenensembles, samt der allgemeinen Säftemischung, ist das wichtigste Prinzip dessen, was wir als Konstitution des Organismus bezeichnen (vgl. dazu Chvostek, Schmidt, Biedl). Von diesem Gesichtspunkte aus gelangen wir zu einer Sonderstellung der Blutdrüsenneurosen gegenüber den übrigen Organneurosen. Sie bilden den Übergang zwischen Konstitution und Krankheit, und was das eine Mal noch als konstitutionelle Besonderheit imponiert, kann das andere Mal schon, in quantitativ gesteigertem Maße und plötzlich auftretend, eine schwere Erkrankung darstellen.

Auf Grund der pharmakodynamischen Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems konnten wir nicht zur Überzeugung gelangen, daß ein diametraler Gegensatz zwischen Vago- und Sympathicotonie im Sinne Eppingers und Heß' besteht, wohl aber scheint es einen physiologischen, periodisch wiederkehrenden Übererregbarkeitszustand des autonomen Systems zu geben, nämlich den Schlaf. Auch Miloslavich erwähnt ganz flüchtig den erhöhten Vagustonus im Schlaf. Auf einen gesteigerten Tonus des autonomen Systems im Schlaf deuten folgende Tatsachen hin: Die Pupillenverengung, die Pulsverlangsamung, das nächtliche Auftreten der verschiedenen kolikartigen Attacken (vgl. dazu Schmidt), das nächtliche Auftreten von Asthmaanfällen, von Geburtswehen, die Neigung zu Schweißen während des Schlafes, die Pollutionen und wahrscheinlich auch eine gesteigerte Darmperistaltik.

Daß schon de norma in der Nacht eine besondere Tendenz zu Schweißsekretion besteht, kann man in heißen Sommernächten jederzeit an sich selbst erfahren. Allerdings muß eben beim gesunden Menschen die Außentemperatur entsprechend hoch sein, damit es zur nächtlichen Transspiration komme. Beim kranken, insbesondere tuberkulösen Individuum liegt der Schwellenwert niedriger und es genügt bei jeder beliebigen Außentemperatur der erhöhte „Vagustonus" im Schlaf zur Auslösung des Schweißes.

Was die Pollutionen anlangt, so scheinen sie mir ein besonders deutliches Zeichen der erhöhten Reizbarkeit im autonomen System während des Schlafes zu sein. Denn wenn man schon Pollutionen mit dem Wegfall willkürlicher Hemmungen erklären will, so müßten sie ja doch im Wachzustand durch willkürliche Bahnung um so eher auftreten können, was aber tatsächlich nicht der Fall ist. Man wird also wohl eine im spinalen oder peripheren Nervenapparat lokalisierte Übererregbarkeit während des Schlafes schon aus diesem Grunde postulieren müssen. Gehäufte Pollutionen werden selbstverständlich nur bei einem allgemein reizbaren vegetativen Nervensystem vorkommen, wie wir dies ja oben auseinandergesetzt haben.

Ob eine gesteigerte Darmperistaltik während des Schlafes besteht, ist meines Wissens nicht erwiesen und soll einer demnächst auszuführenden Untersuchungsreihe vorbehalten bleiben. Daß aber die meisten Menschen die Gewohnheit haben frühmorgens ihre Defäkation vorzunehmen, daß ferner auch Koliken mit Vorliebe des Nachts auftreten, läßt es zum mindesten wahrscheinlich erscheinen, daß die Darmperistaltik normalerweise im Schlafe gesteigert ist. „Die Nacht ist die Zeit der glatten Muskulatur" (Schmidt).

Der tiefere Grund dieser Erscheinungen ist uns derzeit völlig unbekannt, zweifellos aber verdienen gerade diese aktiven Vorgänge während des Schlafes auch zur Aufklärung seines Wesens mehr Beachtung.

Literaturverzeichnis.

Abelous et Langlois, Compt. Rend. de la Société de Biologie 1892. p. 623.
Adler, A., Die Organminderwertigkeit. Deuticke, Leipzig u. Wien 1909.
Aoyagi, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 42, 177, 1911.
Amberg, cit. nach Bayer.
Aschner, B., Wiener klin. Wochenschr. 1908. Zeitschr. f. klin. Med. 70, 1910.
Asher, L., Zentralbl. f. Physiol. 24, Nr. 20.

Asher u. Flack, Zeitschr. f. Biologie 55.
Bardier et Frenkel, Compt. Rend. de la Société de Biologie 1899 p. 544.
Bayer, G., Ergebnisse d. allgem. Pathol. und patholog. Anatomie, herausgegeb. von Lubarsch u. Ostertag, 14, II. Abt. 1911.
Biach P., u. Bauer, J., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 41, 1911.
Biberfeld, Pflüger's Arch. f. Physiol. 119, 1907.
Biedl, A., Pflüger's Arch. f. Physiol. 67, 1897. Innere Sekretion. Urban und Schwarzenberg 1910. Verhandl. deutscher Narurforscher u. Ärzte, Karlsruhe 1911.
Biedl u. Rainer, Pflüger's Arch. f. Physiol. 73, 1898.
Boruttau, Pflüger's Archiv f. Physiol. 78, 1899—1900.
Boy-Teissier, Compt. Rend. de la Société de Biologie 58, 1905.
Bröking u. Trendelenburg, P., Deutsches Arch. f. klin. Med. 103, 1911.
Capobianco, cit. nach Bayer.
Chvostek, Wiener klin. Wochenschr. 1912 Nr. 1.
Cleghorn, Americ. Journ. of physiology 2, 1899.
v. Cyon, Pflüger's Arch. 74, 1899. Ferner cit. nach Kraus u. Friedenthal.
Dale, Laidlow and Symons, Journ. of physiology 41, 1, 1910—1911.
Dehio, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 52, 74.
Dessy u. Grandis, Arch. ital. de Biologie 41, 1904.
Dixon, Journal of physiology 30, 1904 p. 97.
Dreyer, American Journal of physiology 2, 1899 p. 205.
Dubois, Compt. Rend. de la Soc. de Biologie 56, 1904 p. 355.
Ehrmann, Deutsche med. Wochenschr. 1908, 18.
Elliot, Journal of physiology 32, 1905.
Eppinger H., u. Hess, L., Zeitschr. f. klin. Med. 67 u. 68. Die Vagotonie. Sammlung klinischer Abhandlungen, herausgegeb. von v. Noorden, 9. und 10. Heft.
Eppinger, Falta u. Rudinger, Zeitschr. f. klin. Med. 66 u. 67, 1908—1909.
Exner, A., Pflüger's Arch. f. Physiol. 68, 1897 p. 100.
Falta, W. u. Kahn, F., Zeitschr. f. klin. Med. 74. 1./2. H. p. 108.
Falta, Newburgh u. Nobel, Zeitschr. f. klin. Med. 72 p. 97.
Fleischmann, P., Zeitschr. f. klin. Med. 73, 1911 p. 175.
Fränkel, A., Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakol. 60, 1909.
Fröhlich, A., Medizin. Klinik 1911 Nr. 8.
Gaisböck, F., Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 66, 1911. Diskussionsbemerkung zum Vortrage J. Bauer, Innsbrucker Ärztegesellsch. Dezember 1911.
Gerhardt, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 44, 1900.
Giannelli, Referat im Neurolog. Zentralbl. 1910, 540.
Goldflam, S., Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. 8, 1911 p. 230.
Hamburger, F., Münchener med. Wochenschr. 1911.
Harnack u. Meyer, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 12, 1880.
Hecht, A. u. Sperk, B., Diskussionsbemerkung zum Vortrage H. Januschke, Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien, 23. Novemb. 1911. Mitteil. d. Gesellsch. 10, 1911, 223.
Hedbom, Skandinav. Arch. f. Physiol. 8, 1898.
Hering, H. E., Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1906. Münch. med. Wochenschr. 1910, 1932.
Hess, L. u. Königstein, H., Wiener klin. Wochenschr. 1911.
Hirsch, Rahel, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1911.
v. Hoesslin, Münchener med. Wochenschr. 1908, 50.
Hofmann, F. B., Nagel's Handbuch d. Physiol. 1, 1. Hälfte 223.
Jackson, Americ. Journ. of physiol. 23, 1908—1909, 226.
Jonescu, D. Wiener klin. Wochenschr. 1908, 14.
Joteyko, J., cit. nach Bayer.
Kahn, R. H., Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, 522. Pflüger's Arch. f. Physiol. 129, 1909.
Katzenstein, Arch. f. Laryngologie 5, 1896.
Kleissl, Wiener med. Wochenschr. 1911, 28—30, 1912 p. 455.
Kratschmer, cit. nach Aschner.

Kraus, F., Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1906.
Kraus, F. u. Friedenthal H., Berliner klin. Wochenschr. 1908, 38.
Krehl, L., Pathologische Physiologie 1907.
Kretschmer, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 57, 1907.
Köster, G., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907.
Langley, Journal of physiology 27, 1901—1902.
Lewin, cit. nach Polonsky.
Lewandowsky, M., Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, 360. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. 2, 824, 1910 und 4, 1911.
Loeper, M., Compt. Rend. de la Société de Biol. 55, 1453.
Lommel, F., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 72, 1902, 465.
Mackenzie, cit. nach H. E. Hering.
Mainzer, Deutsche med. Wochenschr. 1908, 36.
Marburg, O., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 41, 1911.
Miloslavich, Wiener med. Wochenschr. 1910, 3051. Der Militärarzt 1911.
Möbius, P., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1887 u. 1891.
Neujean, cit. nach Bayer.
Nonne, M., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 24, 474.
Ogawa, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 67, 2.
Oliver u. Schäfer, Journal of physiology 16, 17, 18.
Panella, Archiv. italienn. de Biologie 48, 1907.
Pari, cit. nach Bayer.
Pawlow, cit. nach Kraus u. Friedenthal.
Petrén u. Thorling, Zeitschr. f. klin. Med. 73, H. 1 u. 2, 1911.
Pick, E. P. und Pineles, F., Biochem. Zeitschr. 12, 1908.
Poehl, v., cit. nach Bayer.
Pollak, L., Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. 61, 149.
Polonsky, Vasomotorisches Nachröten. Inaug.-Diss. Berlin 1911. Ref. Folia Neurobiol. 1911, 1011.
Pötzl, O., Eppinger H., u. Hess, L., Wiener klin. Wochenschr. 1910.
Rothberger u. Winterberg, Pflüger's Archiv f. Physiol. 132, 1910.
Schatiloff, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1908, 213.
Schmidt, R., Die Schmerzphänomene bei inneren Krankheiten. Braumüller, Wien, 2. Aufl., 1911. Wiener klin. Wochenschr. 1911 Nr. 48.
Schur, H. u. Wiesel, J., Wiener klin. Wochenschr. 1907.
Sollmann, Americ. Journ. of physiol. 16, 1905.
Starkenstein, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 10, 1912, 78.
Straßburger, Zeitschr. f. klin. Med. 54, 1904.
Szymonowicz, Pflüger's Archiv f. Physiol. 64, 1896.
Tamaresco, cit. nach Bayer.
Tscheboksaroff, Pflüger's Arch. f. Physiologie 137, 1910.
Tyson and Jump, Monthly Cyclopaedia and medical Bulletin 1911.
Verworn, cit. nach Bayer.
Watermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 70, 1911.
Wiener, H., Arch. f. experim. Pathol. u. Therapie 61, 1909.
Wolownik, Virchow's Archiv 180, 1905.

Kleinere Mitteilung.

Bemerkungen zu der Arbeit von L. Borchardt:
Über das Blutbild bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion und seine Beziehungen zum Status lymphaticus.

Von

W. Falta, Wien.

In der genannten Arbeit kommt L. Borchardt zu dem Schluß, daß sich nicht nur bei der Basedow'schen Krankheit, sondern auch bei allen anderen Erkrankungen der Schilddrüse, Hypophyse und Nebennieren in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Veränderungen des Blutbildes finden, deren konstanteste die relative und absolute Vermehrung der einkörnigen Zellen, insbesondere der Lymphocyten ist und daß sich daneben häufig Leukopenie oder Eosinophilie findet. Ich möchte dazu bemerken, daß ich seit mehreren Jahren das Blutbild bei den verschiedensten Blutdrüsenerkrankungen studiert habe. — Die ersten Untersuchungen wurden in Gemeinschaft mit Bertelli ausgeführt — und daß wir zu dem gleichen Resultat wie Borchardt und zu ähnlichen Schlußfolgerungen gelangt sind. Eine kurze Mitteilung findet sich in dem Protokoll K. K. Gesellschaft der Ärzte zu Wien, Wiener klin. Wochenschschr. 1909 p. 1731 (durch mehrere Druckfehler entstellt). Eingehender sind die Resultate unserer Untersuchungen in dem demnächst erscheinenden 4. Band des Mohr-Stähelin'schen Handbuches (Erkrankungen der inneren Sekretion, Kap. Thymus, resp. Status lymphaticus) besprochen.

Besprechungen.

1.

Kronfeld, Arthur, Über die psychologischen Theorien Freud's und verwandte Anschauungen.

Nach den vielfachen unfundierten, mehr gefühlsmäßigen als sachlichen Abweisungen, die von wissenschaftlicher Seite her die Freud'schen Gedanken seit ihrem Bekanntwerden erfahren haben, ist dieses Buch in seiner ernsten Sachlichkeit eine wohltuende Erscheinung. Der Autor unternimmt darin, das Gebäude Freud's und seiner engeren und weiteren Schule bis ins einzelne mit dem ganzen Rüstzeug der wissenschaftlichen Logik und Erkenntniskritik zu durchforschen und auf seine Stichhaltigkeit zu prüfen. Nach einer ausführlichen und ausgezeichneten Darstellung der Lehre werden die einzelnen Elemente einer peinlichen logischen und erkenntniskritischen Analyse unterworfen; die rein auf Assoziation aufgebaute Psychologie der Schule verworfen, die Theorie des Bewußtseins Freud's und Bleuler's als willkürlich und widersprechend widerlegt, die einzelnen Mechanismen: Verdrängung, Widerstand, Zensur, Konversion, Determination und Symbolbildung als rein hypothetische Konstruktionen ohne hinreichende erkenntnis-theoretische Berechtigung abgelehnt. Nur die Komplextheorie Bleuler's und Jung's wird als diskutabel anerkannt. Wenn Verfasser mit besonderer Schärfe die Hauptstütze des ganzen Systems, die Einzelbeobachtung angreift, die er, als eine Petitio Prinzipie enthaltend, nicht als Tatsache gelten läßt, so geht er darin trotz zugegebener Berechtigung des oft erhobenen Einwandes zu weit, sowohl, was die Erkennung von Widerstände betrifft, als bei der Kritik der Jung'schen Assoziationsexperimente und dem Kapitel der Symboldeutung. Husserl'sche Theoreme werden diese Aufstellungen nicht niederwerfen können. Der Verfasser vergißt, den vom Autor selbst immer betonten und durch beständiges Modifizieren der Theorie immer wieder bekundeten hypothetischen Charakter seiner Lehren. Für den engen Dogmatismus mancher Schüler ist die Lehre ja nicht verantwortlich zu machen. Gewiß, das wird nicht geleugnet werden können, gegen den Hintergrund der reinen Logik projiziert treten Widersprüche und Willkürlichkeiten des provisorischen Systems deutlich hervor und man wird dem Autor dankbar sein müssen, diese Analyse in so ausgezeichneter Weise geliefert zu haben. Es war ein Bedürfnis dafür vorhanden. Aber mit der einfachen Leugnung der Gültigkeit derjenigen Momente, mit denen das System steht und fällt und die ihrer Natur nach nicht beweisbar sind, der Beobachtung im Einzelfall und dem therapeutischen Erfolg ist es auch nicht getan. Es dürfen solche Aufstellungen, deren Nachprüfung nicht

jedem zugänglich ist, wohl in Frage gestellt, aber nicht geleugnet werden, wie es der Verfasser potentiell tut. Es handelt sich um eine aus der Erfahrung erwachsene praktische Methode und eine nachträgliche hypothetische theoretische Begründung. Es frägt sich, ob der ganze Aufwand an Dogmatik einer solchen im Fluß befindlichen sich im ständigen Kontakt mit der Erfahrung modifizierenden Materie wirklich am Platze ist, zumal namentlich unsere Affekt-Psychologie doch noch zu wenig ausgebaut ist, um zwingende Dogmen daraus abzuleiten.

Jedenfalls ist es ein höchst bemerkenswerter Versuch einer Auseinandersetzung, der wohl geeignet ist Enthusiasten nachdenklich zu machen und die in dem Gebiete Tätigen beim Ausbau ihrer Theorie weniger Phantasie und mehr wissenschaftliche Methodik herrschen zu lassen, ein Desiderat, das sich einem bei der Lektüre ihrer Publikationen durchweg aufdrängt.

Im übrigen sei die ruhige Sachlichkeit hervorgehoben, mit der der Gegenstand behandelt wird, und die Unvoreingenommenheit, mit der der Autor die Bedeutung der Gründer der neuen Schule hervorhebt.

(v. Stauffenberg, München.)

2.

J. W. Th. Lichtenbelt, Die Ursachen des chronischen Magengeschwürs.

Angeregt durch die experimentellen Ergebnisse van Yzeren's und Ophül's, welche durch Durchschneidung des Vagus unter dem Diaphragma beim Kaninchen Magengeschwüre erzeugen konnten und durch die Beobachtung Talma's, daß nach Reizung eines Halsvagus beim Kaninchen kräftige Kontraktionen der Muscularis und Geschwürsbildung auf der Magenschleimhaut entstehen, hat Lichtenbelt die Frage des Nerveneinflusses bei der Genese des Ulcus ventr. einer gründlichen Untersuchung unterzogen und durch Experimente an Kaninchen, Hund und Katze zu lösen gesucht. Talma hat zu der Arbeit ein kleines Vorwort geschrieben, in welchem er der Meinung Ausdruck verleiht, daß L. zu entgültigen Ergebnissen gekommen ist.

In der ersten Versuchsreihe wurde bei Hunden die N. Vagi unter dem Diaphragma durchschnitten — bei 70 % von den Hunden entwickelten sich Magengeschwüre, doch zeigte sich, daß einfache Resektion nicht genügt; man muß alle Verästelungen treffen. Bei denjenigen Hunden, bei welchen nach Durchschneidung der Vagi nur flüssige Kost gereicht und der Magen fast täglich gespült wurde, kam es nicht zur Geschwürsbildung. In einer zweiten Versuchsreihe wurde nach Anlegung eines Beimagens nach Pawlow konstatiert, daß der Magen auch unabhängig vom Zentralnervensystem ohne Nerveneinwirkung in normalerweise funktionieren kann, daß nach Durchschneidung der Vagi keine Degeneration eintritt und daß also noch etwas anderes dazu kommen muß, um das Entstehen von Geschwüren zu erklären und das sind Muskelkontraktionen. In der dritten Versuchsreihe wurde der Einfluß der Durchschneidung der Vagi auf die Sekretion des Magens geprüft;

das Ergebnis war kein bemerkenswertes insofern, als die Magensaftabscheidung eine nennenswerte Veränderung nicht erfuhr, jedenfalls trat keine Hyperchlorhydrie ein und Lichtenbelt vertritt die Auffassung, daß eine bestehende Hypersekretion und Hyperchlorhydrie die Entstehung von Magengeschwüren nicht erklären.

Weiterhin wurde dann die Frage experimentell zu beantworten gesucht, ob die Verengerung des Pylorus Magengeschwüre verursacht, nachdem es Talma gelungen war, durch totale Abbindung des Duodenums Malacie und Ulcus rotundum beim Kaninchen zu erzeugen. Lichtenbelt kam zu dem Schluß, daß mechanische Läsionen nicht die Ursache von Ulcus ventr. abgeben, daß vielmehr Kontraktionen der Magenmuskelwand es sind, welche zur Bildung von Magengeschwüren führen.

In der letzten Versuchsreihe wurden nun diese Muskelkontraktionen in ihrer Wirkung auf die Magenschleimhaut studiert. Die Versuchsanordnung war die, daß die Vagi unter dem Diaphragma bei Kaninchen eine Stunge lang faradiziert wurden. Dabei zeigte sich, daß nur die Kontraktion der Muscularis mucosae zu schweren Zirkulationsstörungen und damit zur Bildung von Ulcus führt, während die Kontraktion der Muscularis propria diese Folgen nicht hat.

Durch diese Experimente ist somit für das Kaninchen und den Hund nachgewiesen, daß nach Durchschneidung des Vagus starke Muskelkontraktionen in der Muscularis mucosae auftreten, welche zu Zirkulationsstörungen und damit zur Geschwürsbildung führen. Für das Leben der Mucosa ist also das Verhalten der Muscularis mucosae ausschlaggebend. Interessant ist jedenfalls die Tatsache, daß nach Durchschneidung des Vagus nicht eine Parese, sondern eine Hyperkinese eintritt.

Bei der Zusammenfassung der Ergebnisse sagt der Verfasser, daß niemand die große Wahrscheinlichkeit leugnen wird, daß auch beim Menschen das einfache Magengeschwür die Folge einer Vaguserkrankung, wie diese auch immer entstanden sein mag, ist, mag man sich auch sträuben, die experimentell gefundenen Tatsachen ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen.

Wenn auch die Möglichkeit zugegeben werden muß, daß durch eine länger dauernde Kontraktion der Muscularis mucosae schwere Zirkulationsstörungen und infolgedessen Nekrosen auftreten können, so bleiben zwei Momente dabei immer höchst auffallend.

Erstlich die Tatsache, daß zumeist nur ein Geschwür entsteht und zweitens, daß das Geschwür viele Jahre lang bestehen bleiben kann, ohne daß es zu einer Neubildung von Geschwüren kommt. So müßte also angenommen werden, daß die Kontraktion der Muscularis mucosae nur eine partielle ist, und daß sie nur vorübergehend besteht. Wie stimmt das zu einer Erkrankung des Vagus? Sollten nur einzelne Fasern erkrankt sein? Soll nur vorübergehend der pathologische Zustand vorhanden sein? Eine allgemeine Erkrankung des Vagus müßte dann wohl auch zu einer allgemeinen Geschwürsbildung führen, die Geschwüre müßten sich immer neuerdings bilden und würden nicht auf das Ausbreitungsgebiet eines Gefäßes beschränkt bleiben.

Das Ausschlaggebende bleibt aber, daß bisher beim Menschen mit Ulcus noch nie Veränderungen am Vagus nachgewiesen worden sind.

Um die Kette zu schließen, um die vom Verfasser angenommene Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges zwischen Vaguserkrankung und Ulcus zu stützen, ist es die Hauptsache, durch eine größere sorgfältige Untersuchungsreihe bei möglichst frischem Leichenmaterial zu prüfen, ob wirklich bemerkenswerte Erkrankungen des Vagus bei Ulcuskranken sich finden. Ist das tatsächlich der Fall, werden solche Veränderungen einwandfrei nachgewiesen, dann gewinnt die Annahme des Verfassers an Wahrscheinlichkeit; dann ist aber eben nur eine der Ursachen des Ulcus gefunden, die Ätiologie des Ulcus aber noch keineswegs erschöpft. Aber auch unter dieser Voraussetzung ist die Arbeit Lichtenbelt's sehr zu schätzen und zu begrüßen, weil sie einen neuen Weg gezeigt hat, der uns in den Stand setzt, das große Dunkel der Ätiologie des Magengeschwürs etwas aufuzstellen. (Crämer, München.)

3.

Bandelier und Röpke, Die Klinik der Tuberkulose. Handbuch der gesamten Tuberkulose für Ärzte und Studierende. Würzburg 1911, Kabitzsch, 466 S., Pr. br. 9,50 M.

Nicht in dem Titel, aber in der Vorrede ist ausgesprochen, daß das Buch wesentlich für die „Bedürfnisse des Praktikers" bestimmt ist. Von diesem Standpunkte aus ist der Versuch, eine „vollständige, abgerundete, übersichtliche Darstellung einer jeden tuberkulösen Organerkrankung" zu geben, unstreitig erwünscht. Wieweit er gelungen ist — am besten vielleicht hinsichtlich der „Übersichtlichkeit" —, darüber kann man verschiedener Meinung sein. Neben dem naturgemäß umfangreichsten, gut und doch kompendiös behandelten Kapitel der Lungentuberkulose kommen manche anderen großen (z. B. die Knochengelenktuberkulose) und kleinen Kapitel (z. B. die Nebennieren u. a.) etwas kurz weg. Auch einiges Sachliche scheint mir zu beanstanden. Die Indikationsstellung für die „Notwendigkeit" des künstlichen Pneumothorax bei Lungentuberkulose wird sicherlich vielfach nicht geteilt werden, ebenso die für den künstlichen Abort bei Tuberkulose der Mutter. Über den Wert des Röntgenverfahrens bei Lungentuberkulose gegenüber den anderen diagnostischen Methoden wäre ein mehr abschließendes Urteil erwünscht gewesen. Alles in allem bringt das Buch aber ein sehr großes Gebiet in klarer und übersichtlicher Darstellung und wird seine Aufgabe, dem Praktiker zur raschen Orientierung über tuberkulöse Organaffektionen zu dienen, in den meisten Fällen gut erfüllen können. (S. Schoenborn, Heidelberg.)

4.

Bandelier und Röpke, Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. 5. Aufl. Würzburg 1911, Kabitzsch, Pr. 6,60 M.

Wie man die (gesamte) Tuberkulose mit spezifischen Mitteln diagnostizieren und behandeln kann, darüber geben Bandelier und Röpke in der 5. Auflage ihres Buches eine auch den modernen Stand

unseres Wissens erschöpfende Auskunft. Die bis in die letzte Zeit besonders auf therapeutischem Gebiete in Fülle auftauchenden „Specifica“ werden meist recht ausführlich gewürdigt, und auch durchaus objektiv, sofern man sich den Standpunkt der Verfasser zu eigen macht, daß für die Mehrzahl aller nicht zu vorgeschrittenen Tuberkulosen eine spezifische Behandlung überhaupt die beste Therapie darstellt. Im Speziellen empfehlen die Verfasser für die Diagnostik am meisten Pirquet und Alttuberkulin, für die Therapie Bazillenemulsion und Alttuberkulin. Bei dem naturgemäß stellenweise polemischen Charakter des Buches wäre vielleicht eine Besprechung der sog. Tuberkulintodesfälle im Zusammenhange zu empfehlen gewesen. — Wer spezifisch behandeln will, wird jedenfalls hier alles Notwendige erschöpfend dargestellt finden. Vielleicht wird das Buch auch einen oder den anderen Tuberkulinskeptiker bekehren. Ich glaube, daß Bandelier und Röpke ihre Zahl auch heute noch unterschätzen. (S. Schoenborn, Heidelberg.)

5.

E. Feer, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Jena 1911, Fischer, Pr. 11,50.

Der Absicht der Verfasser, ein Seitenstück zu dem Mering-Krehl'schen Lehrbuche zu geben, entspricht das vorliegende Werk in sehr vollkommener Weise. Die einzelnen Abschnitte sind von bekannten Pädiatern bearbeitet (teilweise den Verfassern der gleichen Artikel in Pfaundler-Schloßmann's Handbuch). Den Allgemeinen Teil hat Thiemich übernommen, Finkelstein und L. F. Müller die Krankheiten des Neugeborenen und die Verdauungsorgane, Pfaundler die Konstitutionskrankheit, Pirquet Respirationsorgane und Tuberkulose. Feer zeichnet für Herz- und für Infektionskrankheiten, Tobler hat die Urogenitalaffektionen verfaßt, Ibrahim das Nervensystem, Moro endlich Syphilis und Hautkrankheiten. Die erfreuliche Absicht, die beim Erwachsenen gleichartig ablaufenden Krankheiten nur ganz kurz abzuhandeln, ist ziemlich streng durchgeführt. Die notwendige Kürze (das Buch hat ca. 700 Seiten) erschwert natürlich bei einigen Abschnitten, wie den Hautkrankheiten, die Darstellung. Dafür sind einige andere „moderne“ Affektionen, wie z. B. die Poliomyelitis in Ibrahim's übrigens vortrefflichem Kapitel, vielleicht etwas breiter abgehandelt, als der wirklichen Häufigkeit der Erkrankung entspricht. Den Internisten berührt es besonders erfreulich, daß die Verdauungsstörungen (insbesondere die „Nährschäden“!) in ihrer spezialistisch-pädiatrischen Einteilung und Behandlung in den Grenzen des wissenschaftlich Feststehenden bearbeitet sind. — Das Buch wird namentlich dem Studenten, aber auch dem Arzt ein warm zu empfehlender Führer sein. (S. Schoenborn, Heidelberg.)

6.

Ivar Wickman, Die akute Poliomyelitis bzw. Heine-Medin'sche Krankheit. Berlin 1911, J. Springer.

Die Monographie Wickman's, vielleicht des berufensten Bearbeiters des vielbesprochenen Themas (übrigens ein unveränderter Abdruck des gleichen Artikels in Lewandowsky's Handbuch) zeichnet sich aus durch gleichmäßige Berücksichtigung aller wichtigen Punkte (vielleicht mit Ausnahme der auch hier, wie in Ed. Müller's Buch, etwas stiefmütterlich behandelten Therapie), klare Darstellung und gutes Deutsch. Die Wickman'sche Einteilung der akuten Poliomyelitis in 8 verschiedene klinische Formen ist bekannt. Die jetzt überall besonders betonen sensibeln Reizerscheinungen im Beginn führt Wickman auf die Beteiligung der Pia zurück; bezüglich der Pathogenese des Prozesses tritt er für die lymphogene Infektion ein, was gegenüber anderen Erklärungsversuchen das Richtige sein dürfte. (S. Schoenborn, Heidelberg.)

7.

F. Frankenhäuser, Physikalische Heilkunde. 323 Seiten, Leipzig, Verlag von W. Klinkhardt, Preis 7,50 M., geb. 8 M.

Den Bedürfnissen des praktischen Arztes entsprechen in ausgezeichneter Weise die bekannten, von Bockenheimer herausgegebenen „Berliner Leitfäden der praktischen Medizin".

Die Art und Weise, wie Frankenhäuser das Gebiet der physikalischen Heilkunde in dem vorliegenden Bande dieser Sammlung behandelt, ist neu und originell, insofern die dem gesunden und dem kranken Menschen zur Erreichung, sowie zur Erhaltung oder Wiedergewinnung seiner Leistungsfähigkeit verfügbaren „Kräfte" einer einheitlichen Betrachtung unterzogen werden. Der Verfasser, welcher kinetische, thermische, aktinische und elektrische Kräfte unterscheidet und jeder derselben einen besonderen Abschnitt seines Buches widmet, beschränkt sich hierbei auf allgemeine therapeutische Gesichtspunkte — unter Ausschluß der Technik der einzelnen Heilmethoden.

Ob aber das genannte, auf rein wissenschaftlichen Gesichtspunkten fußende Einteilungsprinzip dem bisher üblichen vorzuziehen ist, bezweifelt Ref. Man bekommt beim Studium des Buches den Eindruck, daß in dieses Vierkräfte-System des Verfassers manches eingezwängt wird, das besser für sich besprochen würde. So ist z. B. die Brunnen- und Badekur bei den thermischen Kräften, die Pneumatotherapie bei den kinetischen Kräften untergebracht, während die Inhalationstherapie gar keine Berücksichtigung gefunden hat.

Den genannten Abhandlungen, welche den physiologischen Faktoren ausgiebige Rechnung tragen, folgen solche über die Vorbeugung und Behandlung von Krankheiten durch die genannten Kräfte.

Dem Grundsatze, in dem vorliegenden Werk eine feste Basis zu

schaffen für das ärztliche Denken und Handeln, ist der Verfasser vom Anfang bis zum Ende des Buches treu geblieben. Die auf großer Sachkenntnis und Urteilsfähigkeit beruhende Bearbeitung der einzelnen Kapitel ist mit größter Sorgfalt durchgeführt worden, so daß derjenige, der das Buch aufmerksam durchliest, reichliche Belehrung und Anregung durch dasselbe erhält.

(H. Rieder.)

8.

O. Hesse, Symptomatologie, Pathogenese und Therapie des Röntgencarcinoms. 156 Seiten. Mit 7 Tafeln. Leipzig 1911. Verlag von Johann Ambrosius Barth. Preis 5 M. (10. Heft der zwanglosen Abhandlungen aus dem Gebiete der medizinischen Elektrologie und Röntgenkunde.)

Auf Veranlassung von P. Krause (Bonn) hat der Verfasser es unternommen, das Krankheitsbild des Röntgencarcinoms einschließlich seiner Verhütung und Bekämpfung weiteren Kreisen zugänglich zu machen — in der lobenswerten Absicht, dadurch zur baldigen Ausrottung dieser mit Recht so gefürchteten neuzeitlichen Erkrankung nach Möglichkeit beizutragen.

Nicht bloß eine vorher gesunde Haut kann, nachdem sie längere Zeit den Röntgenstrahlen ausgesetzt war, an Carcinom erkranken, sondern auch eine lupös erkrankte Hautpartie nach lange fortgesetzter therapeutischer Bestrahlung. Hesse hat 54 sichere Fälle von Carcinom-Erkrankung der erstgenannten Kategorie und 27 bei bestrahltem Lupus in Deutschland, Amerika, England und Frankreich gesammelt.

Die berufsmäßige Schädigung durch Röntgenstrahlen betrifft in erster Linie die Ärzte und Techniker, und das hierdurch bedingte Röntgencarcinom ist demnach als eine spezifische Erkrankung der Röntgenologen anzusprechen.

Weitaus am häufigsten war die Dorsalseite der Hände und Finger betroffen, und zwar war der maligne Röntgentumor gewöhnlich auf dem Boden einer schon vorhandenen Röntgenverletzung (Ulcus) entstanden.

Im Durchschnitt betrug die Inkubationszeit des Röntgencarcinoms 9 Jahre.

Verfasser bespricht in eingehender Weise an der Hand der einzelnen Krankheitsfälle die Symptomatologie und die Histologie der genannten Erkrankung.

Über Bedeutung und Häufigkeit des Lupusröntgencarcinoms glaubt Verf. auf Grund der Kasuistik kein sicheres Urteil fällen zu können, zumal auf lupösem Gewebe, auch wenn keine Röntgenbestrahlung stattgefunden hat, nicht selten ein maligner Tumor entsteht. Das Lupusröntgencarcinom unterscheidet sich von dem echten Röntgencarcinom nur durch seine kürzere Inkubationszeit. Die Heilungsmöglichkeit ist wegen der Lokalisation und der zahlreichen erkrankten Lymphbahnen schlechter als beim Krebs der Röntgenologen. Genauere Angaben über die den betreffenden Lupuskranken verabreichte Strahlendosis liegen leider nicht

vor. Wahrscheinlich handelte es sich stets um intensive, weiche Strahlung mit nachfolgender Dermatitis.

Daß maligne Tumoren, im Anschluß an Röntgenbestrahlungen, auch an inneren Organen entstehen können, ist a priori nicht unwahrscheinlich, wenn auch bis jetzt keine derartige Beobachtung vorliegt; diese Möglichkeit ist jedenfalls bei den in jüngster Zeit in der Gynäkologie in Aufnahme gekommenen ungeheuerlichen Röntgenstrahlendosen nicht außer acht zu lassen. Allerdings ist bei der hier stattfindenden Abfiltrierung der weichen Strahlen die Gefahr gemildert.

Mit Recht tritt der Verf. für radikale Behandlung der Keratosen und Ulcera durch Exzision bzw. Amputation ein.

Der verdienstvollen monographischen Bearbeitung des vorliegenden Themas sind 19, teils auf makroskopische Abbildungen, teils auf mikroskopische Präparate sich beziehende Figuren beigegeben. (H. Rieder.)

9.

J. Kollarits, Charakter und Nervosität, Vorlesungen über das Wesen des Charakters und der Nervosität.

Der Verfasser macht sich zur Aufgabe, zu erweisen, daß die Nervosität nicht als Krankheit, sondern als eine Konsequenz des Charakters zu betrachten sei. Dazu muß natürlich zuerst eine Bestimmung dessen gegeben werden, was der Verfasser unter dem etwas vagen Begriff des Charakters versteht. Unter Heranziehung eines weitläufigen, etwas wahllos zusammengewürfelten Materials von chemischen, physikalischen und biologischen Tatsachen (lebende Kristalle, Leduc's Osmosisgewächse, Fermentlehre usw. usw.) wird zunächst die Grenze zwischen organischer und anorganischer Natur kurzerhand beseitigt, wobei die Reaktion ohne weiteres als Lebenserscheinung der anorganischen Natur aufgefaßt wird. Die molekulare Bewegung der chemischen Reaktion der anorganischen Substanz wird als deren Charakter bezeichnet, und analog damit, der Charakter des Menschen als das Spiegelbild seiner hereditären chemisch-physikalischen Gehirnstruktur; und diese soll, wie der, weder neue noch eben geschmackvolle Ausdruck lautet: „den Charakter erzeugen, wie die Niere den Urin". Alle elementaren Erscheinungen des Charakters (gut—böse, tapfer—feig usw.) werden ganz einfach als Konsequenzen aus einigen Grundqualitäten dieser physikalisch-chemischen Reaktionsweise (als euphorisch und depressiv) abgeleitet, die verschiedenen Formen der Neurasthenie aus einer pathologischen Steigerung dieser. Wenn eine solche geniale Vereinfachung so komplexer Erscheinungen schon anfechtbar sein dürfte, so ist es das Zusammenwerfen von Neurosen und Psychosen, wie Neurasthenie, Hysterie, Paranoia, Manie und Depression als im Grunde wesensgleiche von der Nervosität ableitbare Heredoanomalien nicht minder. Auch gegen die Deutung der Hypnose als „bloß gezwungene Anpassung an fremden Willen bei klarer Einsicht" dürfte Gewichtiges einzuwenden sein. Wertvoller wenn auch nichts Neues bietend ist der zweite Teil, der die Erscheinungsformen und an größerem statistischen Material die hereditären und zeitlichen Verhältnisse der

Nervosität, die veranlassenden Ursachen und die Therapie behandeln. Nur muß da wohl der allzu apodiktischen Ablehnung humanistischer Studien sowie der prinzipiellen Abfertigung der Psychanalyse „als einer Ursache der Nervosität“ entgegengetreten werden.

Wenn das Buch auch in einigen Grundanschauungen und zahlreichen praktischen und theoretischen Bemerkungen Interessantes bietet, so scheint doch eine derartige die tatsächlichen Verhältnisse fälschende Vereinfachung und allzu apodiktische Darstellungsweise komplexer Erscheinungen für Studenten keine eben glückliche Lehrmethode.

(v. Stauffenberg, München.)

Die Innervierung der männlichen Geschlechtsorgane.[1])

Von

Dr. L. R. Müller, und **Dr. W. Dahl,**

Oberarzt der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses in Augsburg.

Assistenzarzt der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses in Augsburg.

(Mit 2 Abbildungen im Text und Tafel I—VII.)

Es muß wundernehmen, daß sich die innere Medizin und die Neurologie so wenig mit der Innervierung der männlichen Geschlechtswerkzeuge beschäftigen, nachdem die Frage über die Auslösung der hier in Betracht kommenden Funktionen doch jeden Laien von dem Eintritt der Pubertät ab auf das Lebhafteste interessiert.

Der Weg für das Studium der Innervationsverhältnisse der männlichen Genitalien ist vorgeschrieben. Zuerst muß die Anatomie und Histologie geklärt sein, dann erst kann man versuchen, an die Lösung der physiologischen und psychologischen Probleme zu gehen.

Das **makroskopische** Studium der Nervenversorgung der Genitalien ist nicht ganz leicht, da sich am Beckenboden den inneren Geschlechtsorganen ein unentwirrbares Nervengeflecht anlagert, zu dem von verschiedenen Seiten her Nervenstränge und Nervenbündel ziehen. Wie aus der schematischen Darstellung auf Tafel VII zu ersehen ist, erhält das Nerven- und Ganglienzellengeflecht, welches der Prostata und den Samenbläschen von hinten her anliegt, in erster Linie Nervenfasern aus dem **Plexus hypogastricus.** Der Plexus hypogastricus wiederum ist ein breiter Nervenstrang, welcher paarig aus dem unpaarigen Plexus aorticus entspringt und somit seine nervösen Zuleitungen aus den Rami communicantes der Lumbalnerven bezieht.

Fernerhin gelangen aus den sakralen Nerven feine Nervenstränge zum Plexus prostaticus und zum Plexus vesic. seminal. Und zwar entspringen diese Nervenbündel vom 2., 3. und 4. Sakralnerven. Beim Hunde, beim Kaninchen und beim Meerschweinchen vereinigen sich diese

1) Ein kurzer Bericht über die vorliegenden Untersuchungen wurde auf dem Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden 1912 erstattet.

Bündel meist zu einem Strang, dem **Nervus erigens** oder **Nervus pelvicus**; beim Menschen ziehen sie getrennt in mehreren, dünnen Fäserchen von den dicken und breiten Sakralnerven zum Nervengeflecht an der Rückseite der Blase und der Vorsteherdrüse. Dieses Geflecht enthält schließlich auch noch vereinzelte ganz zarte Fasern aus dem sakralen Teile des sympathischen Grenzstranges bzw. aus den dort gelegenen kleinen Ganglienknoten.

Der **Plexus vesicae seminalis** erstreckt sich peripherisch noch auf den Samenstrang und gelangt als Plexus deferentialis bis zum Nebenhoden und zum Hoden, welche Organe außerdem noch aus dem viel höher oben entspringenden Plexus spermaticus Nervenfasern erhalten.

Der **Plexus prostaticus** geht nach dem Penis zu in den **Plexus cavernosus** und in die **Nervi cavernosi** über. Diese letzteren sind, wie schon Johannes Müller (48) betont, schwer zu präparieren; sie senken sich bald in die Corpora cavernosa ein und können dort nur auf eine kurze Strecke weiter verfolgt werden.

Während also die Schwellkörper des Penis vornehmlich von den grauen Nervi cavernosi versorgt werden, wird die Haut des Penis und der Glans ausschließlich von Ästen des **Nervus dorsalis penis** innerviert. Dieser Nerv ist cerebrospinaler Natur, er entspringt aus dem Nervus pudendus communis und entstammt somit der 3. und 4. Sakralwurzel. Schließlich ist noch zu erwähnen, daß die bei der Ejakulation tätigen quergestreiften Muskeln, der M. compressor urethrae, der Musculus ischio- und bulbocavernosus auch von Ästen des Nervus pudendus communis, von den Nervi perinei ihre Innervation beziehen.

Bevor wir unsere eigenen histologischen Untersuchungen über die Innervation der männlichen Geschlechtsorgane bringen, obliegt uns die Pflicht, das Ergebnis der früheren Arbeiten darüber kurz zu referieren.

Der erste, welcher das Nervengeflecht an der Rückseite der inneren Genitalien untersuchte, ist wohl Johannes Müller (48) gewesen, welcher 1835 in dem zur Prostata gehörigen Plexus Ganglienzellen fand. Genauere Untersuchungen über die Histologie dieses Geflechtes nahmen Reinert (58) 1869 und Georg Müller (47) 1904 vor. Diese Autoren stellten bei Tieren (beim Pferd, bei der Maus, beim Kaninchen) nicht nur außerhalb, sondern auch innerhalb der Prostata Ganglienzellen fest. Beim Menschen konnte aber Reinert, sowie späterhin Klein (29) Ganglienzellen nur im periglandulären Nervengeflecht, nicht in der Drüsensubstanz selbst nachweisen.

Mit der genaueren Histologie der Ganglienzellen des **Plexus prostaticus** beschäftigte sich E. Luna (41). Er fand in ihnen den Typ der sympathischen Zellen, deren Dendriten z. T. die umgebende Kapsel durchbohrten, z. T. aber auch intrakapsulär hackenförmig endigten. Die Nervenfasern dieser Geflechte setzen sich, wie alle Autoren konstatieren, aus überwiegend marklosen und spärlicheren markhaltigen Fasern zusammen. Gentes (22) vermutet in den markhaltigen Fasern die Ausläufer des Plexus sacralis, in den marklosen die vom Plexus lumbo-aorticus kommenden Bündel.

In dem Nervengeflecht, welches die Prostata umgibt, wollen nun

Klein (29), Schwalbe und Georg Müller (47) neben Ganglienzellen auch noch Vater-Paccini'sche Endkörperchen gesehen haben. Auch Timofeew (74) beschreibt terminale Endkörperchen in der Kapsel der Prostata, zwischen deren Drüsenlappen und im membranösen Teil der Urethra.

Mit dem Nervengeflecht, welches den **Samenblasen** anliegt, haben sich Hirschfeld (27), Fränkel (16), Joessel (28) und Kölliker beschäftigt.

Auch hier wurden marklose und markhaltige Fasern, welche mit Ganglienzellen durchsetzt sind, konstatiert.

Mit dem Plexus seminalis hängt aufs innigste der **Plexus deferentialis** zusammen. Klein (29) beschreibt im Verlauf des ganzen Vas deferens markhaltige Fasern, zwischen welchen Ganglienzellen eingelagert sind; in der Nähe der Ampulla des Vas deferens verdichten sich die Ganglienzellen zu größeren Haufen. Klein beschreibt auch Fortsätze der Ganglienzellen, und teilt die Ganglienzellen in große und kleine ein. Timofeew (74) fand in der Adventitia des Samenstranges marklose und markhaltige Fasern und hier und dort eine Ganglienzelle. In der Muskularis unterscheidet er einen „Grundplexus", der jedoch frei ist von Ganglienzellen; er will sogar Nervenfasern bis in die Schleimhaut der Samenstränge verfolgt haben! Diese Befunde werden von Sclavunos (65) bestätigt; er bediente sich der Silbermethoden und auch er behauptet, die Endigung der Nervenfasern im Epithel der Schleimhaut gesehen zu haben.

Die Innervation des **Hodens** und des **Nebenhodens** wurde von Letzerich (36), Retzius (60 u. 61), Sclavunos und Timofeew (74) studiert; diese Autoren beschäftigen sich hauptsächlich mit den Endigungen der Nerven dort. Letzerich sah in den Nervenfasern vielfach Ganglienzellen eingelagert. Retzius spricht die Hodennerven im wesentlichen als Gefäßnerven an, einen Teil sah er zwischen den Samenzellen fein auslaufend endigen. Sclavunos beschreibt, daß die Nervenfasern die Membrana propria durchsetzen und zwischen den Epithelien mit Endkolben endigen. Timofeew (74) schildert Ganglienzellen, die zwischen Nebenhoden und Hoden gelegen sind, und die von pericellulärem Netzwerk umgeben, zweifellos als sympathische Zellen anzusprechen waren.

Im **Plexus cavernosus**, der Fortsetzung des Plexus prostaticus nach dem Penis zu, sah Lovén (40) Ganglienzellen. Dieser Befund wird von Nikolsky (54) bestätigt. Die Ausläufer des Plexus cavernosus, die **Nervi cavernosi**, welche die Arteriae helicinae sowie die Schwellarterien versorgen, sind von Johannes Müller (48) als graue Nervenfasern beschrieben worden. Eine genauere Untersuchung nahm Sclavunos (65) vor. Nach ihm verlaufen die Nerven in den Trabekeln um die kavernösen Räume und endigen mit knopfförmigen Verdickungen unter dem Epithel. Tomsa (76) will Ganglienzellen im Schaft des Penis selbst gesehen haben (?). R. Maier und Planner (57) beschreiben an den Nervenverzweigungen der Harnröhrenschleimhaut „kleine Ganglien".

Eine sehr große Literatur liegt über die **Endigungen des cerebrospinalen Nerven im Penis** vor. Fick (13) war einer der ersten, welcher in dem Epithel der Glans penis ein dem Vater-Paccini'schen Körperchen ähnliches Nervengebilde beschrieb. Krause (32) schilderte andersartige Endkörperchen mit spiraligen Nervenfäden, die er als charakteristisch für die Genitalien bezeichnete. Bense (4) unterscheidet Genitalnervenkörperchen und Endkolben. Er nahm systematische Untersuchungen an den Geschlechtsorganen von Tieren vor und fand merkwürdige Differenzen in der Häufigkeit und in der Zahl der Endkörperchen.

Finger (14) wies darauf hin, daß die Genitalnervenkörperchen sich nur in Lage und Größe, nicht aber in der Gestaltung von dem Endkolben unterscheiden, wie sie Krause (32 u. 33) auch für die übrige Haut beschrieben hat. Timofeew (74) und Schwalbe sind auch der Ansicht, daß die Genitalkörperchen keine charakteristischen Gebilde sind. Retzius (60) und Aronson (2) sahen vielgestaltige Nervenendkörperchen in der Schleimhaut der Glans penis. Die Nervenfasern teilen sich beim Eintritt in das Körperchen in mehrere Äste (Retzius). Nach Dogiel (9) und nach Merkel (42) sind die Fasern, welche in den Genitalnervenkörperchen endigen, bis kurz vor ihrem Eintritt markhaltig. Dogiel bildet solche Nervenkörperchen ab, die er verhältnismäßig tief unter dem Epithel der Glans penis gefunden hat. Kölliker und Sclavunos (65) fanden auch Nervenfasern, welche ohne Bildung von Nervenendkörperchen direkt im Epithel der Glans penis endigten. Schweigger-Seidel (64) behaupten, im ganzen Verlauf des Penis zahlreiche Vater-Paccini'sche Lamellarkörperchen gesehen zu haben.

Das gangliöse Geflecht an der Rückseite der inneren Genitalien erhält, wie wiederholt beschrieben, Fasern vom Plexus hypogastricus und vom Nervus erigens. Von Johannes Müller (48) und von Valentin (77) ist konstatiert worden, daß im **Plexus hypogastricus** marklose und markhaltige Fasern und Ganglienzellenhaufen vertreten sind. Sonst konnten wir keine Angaben über die Histologie dieser Plexus finden. Über die Histologie des **Nervus erigens** sind unseres Wissens keine Untersuchungen gemacht. Nur bei Langley (35) finden wir die Angabe, daß sich der Nervus pelvicus bei der Katze aus 3500 Markfasern zusammensetzt, von denen ein oder zwei Dutzend breite Markbänder darstellen und der Rest aus ganz schmalen Markscheiden besteht.

Bei der Darstellung unserer eigenen histologischen Untersuchungen beginnen wir wohl am besten mit der Schilderung der reizaufnehmenden Organe in der Glans penis. Die sogenannten Genitalkörperchen stellen sich auf Schnitten, die lediglich mit dem Giesonschen Gemisch gefärbt wurden, als kernreiche, sonst aber recht blasse, rundliche oder ovale Gebilde dar, die bald oberflächlich, bald tiefer im Corium gelegen sind. Auf Figur 1 der Tafel I ist ein spindliges Genitalnervenkörperchen, das sich besonders deutlich von seiner Umgebung abzeichnet, auf mikrophotographischem Wege wiedergegeben.

Behandelt man nun Schnitte durch die Glans penis mit Silber-

tinktionsmethoden, welche die Achsenzylinderfasern schwarz färben, so erhält man ganz prächtige Bilder. Auf Figur 2 der Tafel I ist ein solches Genitalkörperchen reproduziert. In diesem zieht von links unten eine Nervenfaser, welche nach Verlust der Markscheide den Kolben knäuelförmig und in Achterspiralen umwickelt. Solche Genitalnervenkörperchen sind nun nicht nur oberflächlich unter dem Epithel, sondern auch noch in den tieferen Schichten des subkutanen Bindegewebes, unmittelbar den Hohlräumen der Corpora cavernosa aufliegend, zu treffen. Je tiefer solche Körperchen liegen, desto größer und dichter ist der Knäuel der Nervenfasern.

Bei der Durchsicht von Schnitten aus der Glans penis, die nach der Weigert'schen Markscheidenfärbung behandelt worden sind, staunt man über die große Anzahl von markhaltigen Nervenbündelchen, die das subkutane Gewebe der Glans penis und auch das Gewebe zwischen den Corpora cavernosa durchsetzen.

Längs- oder Querschnitte durch den Nervus dorsalis penis weisen in dessen distalen Partien lauter gleichmäßig dicke Markscheidenfasern auf. In den proximalen Teilen dieses Nerven sind daneben auch noch recht dünne und zarte Markfasern eingelagert, die perlschnurartig knopfförmige Verdickungen zeigen. Marklose Fasern konnten wir im Nervus dorsalis penis nicht feststellen.

Der Nervus pudendus communis, in welchen der Nervus dorsalis penis einmündet, unterscheidet sich in keiner Weise von einem anderen peripherischen Nerven. Ebensowenig ist an den Spinalganglien der unteren Sakralwurzeln, die den sensiblen Fasern des Penis ihren Ursprung geben, irgend ein Unterschied von den übrigen Spinalganglien zu konstatieren. Auf Schnitten durch die unteren Spinalganglien, welche mit Silbermethoden behandelt wurden, konnten wir ausschließlich unipolare Ganglienzellen feststellen.

Aus der Cauda equina münden die vom Penis kommenden, zentripetal leitenden Nervenfasern in den untersten Abschnitt des Rückenmarkes ein.

Hier im Conus medullaris ziehen, wie aus Figur 3 der Tafel II zu ersehen ist, die hinteren Wurzeln nicht nur durch die breit angeschwollenen, gebauchten Hinterhörner nach vorne. Auch aus der Mitte der dicht markhaltigen Hinterstränge strahlen Nervenbündel büschelförmig ventralwärts, um sich beiderseits im Bogen nach der Intermediolateralsubstanz zu wenden und sich hier zu verlieren. Diese Aufsplitterung von Fasern aus den Hintersträngen und damit aus den Hinterwurzeln nach vorne tritt erst im unteren Sakralmark (vom III. Sakralsegmente ab) auf. Es liegt nahe, sie mit den Genitalreflexen in Zusammenhang zu bringen, wie dies unsererseits auch auf dem Versuch einer schematischen Darstellung des spinalen Erektionsreflexes (s. p. 130) geschehen ist.

Zum Teil entstammen aber diese im unteren Sakralmarke nach vorne ausstrahlenden Fasern dem ovalen Hinterstrangsfeld, welches bei Querschnittsläsionen nach abwärts degeneriert und welches somit zweifellos zentrifugale Bahnen beherbergt. Man wird wohl mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß hier ein Fasersystem vorliegt, durch welches die

im unteren Sakralmark gelegenen Zentren (z. B. das der Blase) bis zu einem gewissen Grade willkürlich beeinflußt werden können.

Im unteren Sakralmarke treten nun an den Stellen, an welchen die aus den Hintersträngen ventralwärts ausstrahlenden Fasern sich aufsplittern, Gruppen von verhältnismäßig kleinen, dicht stehenden Ganglienzellen auf, wie sie ähnlich an diesem Platze des Querschnittes in so großer Zahl sonst im ganzen übrigen Rückenmarke nicht zu treffen sind.[1]) Auf Figur 4 der Tafel II ist ein Schnitt aus den oberen Partien des III. Sakralsegmentes wiedergegeben, der nach der Nissl'schen Methode gefärbt, die Lage dieser Kerngruppen in der intermediären Substanz erkennen läßt. Auf der rechten Hälfte des Schnittes liegt eine rundlich begrenzte Anhäufung von kleinen Ganglienzellen genau in der Mitte der Übergangszone vom Vorderhorn zum Hinterhorn; links ist eine solche Ganglienzellengruppe weiter lateralwärts am Rande der grauen Substanz gelegen. Hier ist auch deutlich zu sehen, daß sich entlang dem äußeren Rande des Hinterhornes vereinzelte, etwas größere Ganglienzellen aneinander anreihen, die mit ihrer Längsachse der Begrenzungslinie des Hinterhornes parallel gerichtet sind. Die Vorderhörner enthalten nur an ihrem medialen Rande noch ganz spärliche, große multipolare Ganglienzellen.

Die Ganglienzellen der intermediären Substanz sind nun ganz anderer Art wie die Ganglienzellen der Vorderhörner. Einmal sind sie viel kleiner wie diese, dann aber ist auch ihre Gestaltung eine ganz andere. Vielfach erscheinen sie unipolar, birnartig, kommaähnlich oder keulenförmig; dann aber sieht man auch in Gruppen angeordnete bipolare und tripolare Formen. Die Zellen sind häufig wie ein Zug von Fischchen alle in gleicher Richtung gelegen. Auf Abbildung 5 der Tafel III ist die Ganglienzellengruppe der rechten intermediären Zone des in der Figur 4 wiedergegebenen Schnittes bei stärkerer Vergrößerung photographiert.

Auf manchen Präparaten ist es möglich, die Ausläufer dieser Zellen nach den Hinterseitensträngen zu verfolgen. Schließlich sieht man auf Schnitten durch das untere Sakralmark vielfach Fasern aus den Hinterseitensträngen in hintere Wurzeln übertreten! Liegt es da nicht nahe, an die Schließung des spinalen Erektionsreflexes zu denken. Vergleiche den Versuch einer schema-

---

1) Diese Kerngruppe wurde von einem von uns (49) schon in seiner Habilitationsarbeit eingehend beschrieben und dort mikrophotographisch reproduziert. In jüngster Zeit brachte L. Jacobsohn in seinem Werke „Über die Kerne des menschlichen Rückenmarkes“ (Berlin 1908 Verlag der kgl. Akademie der Wissenschaften) eine Schilderung der von ihm „Nucleus sympathicus lateralis inferior seu sacralis“ genannten Ganglienzellenanhäufung im unteren Sakralmark. Jacobsohn glaubt, die Zellen des Intermediolateraltraktes als Nuclei „sympathici“ bezeichnen zu müssen, „da ihre Beziehungen zum peripherischen sympathischen System durch die Arbeiten von Gaskell, Sherrington, Langley, Onuf und Collins, Herring und Bruce wohl zweifellos feststehen“. Bei Jacobsohn ist die Literatur über die in Frage stehenden Kerngruppen zusammengestellt.

tischen Darstellung auf p. 130. Eine solche Vermutung liegt um so näher, als physiologische Versuche ergeben haben, daß die Vasodilatatoren aus dem unteren Teile des Rückenmarkes mit den hinteren Wurzeln ziehen.

Die Ganglienzellengruppen der Intermediolateralsubstanz sind, wie dies ja auch Abbildung 4 zeigt, nicht immer ganz symmetrisch gelegen. Es läßt sich natürlich auch nicht im einzelnen bestimmen, welche von diesen Gruppen der Tätigkeit der Genitalien oder der Blase oder des Mastdarmes und welche den Schweißdrüsen in der Genitalgegend oder den glatten Muskeln der Tunica dartos vorsteht. Das aber kann man mit Bestimmtheit behaupten: die Ganglienzellen in der intermediären Region des unteren Sakralmarkes dienen alle vegetativen Funktionen, sie entsprechen dem „**sakralen autonomen System**", welches Langley (34 u. 35) auf Grund seiner physiologischen Reizversuche angenommen hat.

Nach unten reichen die Ganglienzellen der intermediären Substanz bis zum 5. Sakralsegment. Von hier fängt die Zellschicht, welche den Zentralkanal bildet, an, dorsalwärts zu wuchern und bald sind Hinterstränge und Hinterhörner durch ependymäre Zellmassen verdrängt. Verhältnismäßig lange bleiben im untersten Sakralmarke noch die Vorderstränge und die Vorderhörner erhalten, doch lassen sich auch in den Vorderhörnern keine Ganglienzellen mehr feststellen. Nach oben erstrecken sich die Ganglienzellen in der intermediären Substanz bis zum 2. Sakralsegment, also bis in diejenige Höhe des Sakralmarkes, in welcher die großen, multipolaren Ganglienzellen in den Vorderhörnern sich einstellen und bald sehr umfangreiche Gruppen bilden.

Darüber sind sich alle Autoren, welche über den „Nucleus sympathicus lateralis inferior seu sacralis" Studien angestellt haben, einig, daß dieser nur bis zum 2. Sakralsegment nach oben reicht. Das obere Sakralmark und das untere Lumbalmark weisen in der intermediären Substanz keine Ganglienzellengruppen auf, die mit denen im unteren Sakralmarke verglichen werden könnten! So schreibt auch Bruce[1]): „The intermedio-lateral tract is absent in lumbo-sacral region from L_3 to the upper part of S_2 inclusive."

Zwar will Jacobsohn am medialen Rande des Vorderhornes von L_4 bis S_5 eine sympathische Kernsäule, den „Nucleus sympathicus medialis lumbo-sacralis" festgestellt haben; dieser Befund ist aber weder vorher einmal gemacht noch bisher von irgend einer Seite bestätigt worden. Jedenfalls sind im oberen Sakral- und im unteren Lumbalmarke keine größeren Zellanhäufungen in der Übergangsgegend vom Vorder- zum Hinterhorn festzustellen, die Kerngruppen der Intermedio-Lateralsubstanz treten, wie auch Jacobsohn beschreibt, erst wieder im obersten Lumbalmark auf, um nun im ganzen Brustmark bis herauf zum 8. Cervikalsegment dem Seitenhorne angegliedert zu bleiben. Im

1) A. Bruce: Distribution of the Cells in the intermedio-lateral Tract of the spinal Cord. Transactions of the Royal Society of Edinburgh. Vol. XLV Part I, 1906.

obersten Lendenmarke und in D_{12} erreicht nach Jacobsohn der „Nucleus sympathicus lateralis seine Hauptstärke. Er hat hier seinen Stützpunkt in der Spitze des Seitenhornes. Von hier aus erstreckt er sich einmal etwas ventral am lateralen Rande zum Vorderhorn zu, hauptsächlich aber breitet er sich in der Richtung nach dem Seitenhinterhornwinkel zu aus".

Der Umstand, daß sich im obersten Lumbalmarke und im Übergang zum Brustmarke die Zellen des Tractus intermediolateralis zu größeren Gruppen anhäufen, muß uns deshalb besonders interessieren, weil wir wissen, daß vom oberen Lumbalmarke diejenigen Rami communicantes entspringen, deren Fasern schließlich in die Plexus hypogastrici übergehen. Tatsächlich konnten auch wir uns davon überzeugen, daß im obersten Lumbalmarke die kleinen Ganglienzellen des Tractus intermedio-lateralis besonders zahlreich anzutreffen sind. Auf Abbildung 6 der Taf. III sieht man recht gut, wie sich eine Gruppe solcher kleiner Ganglienzellen von dem spitz ausgezogenen Seitenhorn zu dem Winkel hinzieht, der das Vorderhorn vom Hinterhorn trennt. Dieses Photogramm zeigt auch deutlich den Größenunterschied, der zwischen diesen Zellen des Intermediolateraltractes, (rechts) und den multipolaren Zellen im Vorderhorn (oben) und den noch größeren Ganglienzellen in den Clarke'schen Säulen (links unten) besteht. Die Zellen des Intermediolateraltraktes erscheinen hier meist bipolar, d. h. nach beiden Seiten spitz ausgezogen, daneben findet man aber auch eiförmige, dreieckige, kolbige und keulenförmige Zellen. Auf anderen Schnitten reicht diese Zellgruppe manchmal weiter in die mittleren Partien der grauen Substanz hinein. Von großer Wichtigkeit scheint uns die ja schon von Jacobsohn betonte und von uns bestätigte Tatsache, daß der Intermediolateraltrakt im allerunntersten Dorsal- und im obersten Lumbalmarke ganz besonders zahlreiche Ganglienzellen aufweist.

Histologie der Verbindungsfasern zwischen Rückenmark und den Beckengeflechten, welche den inneren Genitalien anliegen.

Wie im makroskopischen Teile besprochen, gehen die Rami communicantes lumbales in den Plexus aorticus über; von diesem entspringt der **Plexus hypogastricus**, der sich bald in zwei Schenkel teilt, die in das Becken eintreten, vgl. Taf. VII. Durch die mikroskopische Untersuchung läßt sich nun nachweisen, daß die breiten, bandartigen Nervenstränge der Plexus hypogastrici sich hauptsächlich aus marklosen Achsenzylindern zusammensetzen. Auf der Abbildung 7 der Tafel IV sind diese marklosen Fasern als ganz blasse Wellenlinien eben noch zu erkennen. Sehr viel deutlicher heben sich auf diesem Mikrophotogramme die durch die Weigert'sche Markscheidenfärbung schwarz tingierten Markscheiden ab. Die Markfasern sind außerordentlich dünn und zart und nur ganz selten findet sich eine breitere, segmentierte Markfaser. Dem ganzen Verlauf der Plexus hypogastrici sind Ganglienzellen eingelagert. Auf Abbildung 7 haben sich die Ganglienzellen, da sie mit Alauncarmin gefärbt sind, als fortsatzlose Scheibchen dargestellt. An der Ganglienzelle,

welche in der Mitte des Mikrophotogrammes gelegen ist, zeichnen sich ein Kernbläschen und ein Kernkörperchen undeutlich ab. Jede der Ganglienzellen ist von einer Kapsel umgeben, von der freilich auf der Abbildung 7 nur die kleinen Zellkerne zu sehen sind. Färbt man einen Schnitt aus dem Plexus hypogastricus mit einer Silbermethode, die auch die Fortsätze der Ganglienzellen zur Darstellung bringt, so läßt sich feststellen, daß hier derselbe Typus von Zellen vorliegt, wie er in den Ganglienknoten des Grenzstranges vertreten ist. Aus der Ganglienzelle entspringen mehrere lange Fortsätze, die alle die Kapsel durchsetzen und weithin zu verfolgen sind. Kurz bevor sich der Plexus hypogastricus in seine beiden Schenkel teilt, ist ihm ein größeres Ganglion eingelagert, das sich auch aus Ganglienzellen zusammensetzt, deren Dendriten sternförmig nach allen Seiten ausstrahlen. Ein Schnitt aus diesem Ganglion gleicht völlig einem solchen aus den Ganglien des Grenzstranges (vergl. Abbildung 9 auf Tafel V).

Die **Nervi erigentes**, d. h. diejenigen dünnen Faserbündelchen, welche von den unteren Sakralnerven zu dem Nervengeflechte an der Rückseite der inneren Genitalien ziehen, unterscheiden sich nun in histologischer Beziehung sehr wesentlich von dem Plexus hypogastricus. Im Gegensatz zu diesem setzen sie sich ausschließlich aus markhaltigen Nerven zusammen und im Gegensatz zu diesem beherbergen sie niemals sympathische Ganglienzellen in ihrem Verlauf! Allerdings sind die Markfasern außergewöhnlich dünn. Figur 8 auf Tafel IV gibt ein Bild von einem Längsschnitt durch eines der zarten Erigensbündelchen. Manche der Markscheiden zeichnen sich hier trotz starker Vergrößerung nur als dünne Linien ab! Freilich findet man dann an so dünnen Markscheiden häufig perlschnurartig angereiht kleine knopfförmige Verdickungen (vgl. Figur 8). Daneben sind aber auch breite, segmentierte Markscheiden eingelagert. Die unteren Sakralnerven, aus denen die Nervi erigentes entspringen, beherbergen lauter breite Markfasern! Um ganz sicher zu sein, ob die Erigensbündel in jedem Falle sich ausschließlich aus Markfasern zusammensetzen und ob somit wirklich ein prinzipieller Unterschied zwischen ihnen und den Plexus hypogastrici besteht, untersuchten wir in mehreren Fällen die Verbindungsfasern, welche von den unteren Sakralwurzeln zu dem Beckenplexus ziehen; jedesmal aber mußten wir den oben geschilderten Befund erheben.

Schließlich erhält das Nervengeflecht, welches den inneren Genitalien von hinten her anliegt, noch feine Nervenbündel aus den kleinen Ganglienknoten des sakralen und coccygealen Abschnittes des Grenzstranges, wie solche auch in der schematischen Darstellung auf Tafel VII eingezeichnet sind. Auf Abbildung 9 der Tafel V ist ein Schnitt durch ein solches Ganglion bei mittelstarker Vergrößerung wiedergegeben. Bei genauem Zusehen läßt sich auf diesem Schnitte, der mit der Bielschowsky'schen Methode behandelt wurde, erkennen, daß die gestreckt verlaufenden oder knorrig sich verzweigenden Dendriten radiär nach allen Seiten die perizelluläre Kapsel durchbrechen und verhältnismäßig weithin verfolgt werden können. Es ist dies dieselbe Art von Zellen, welche auch im Plexus hypogastricus vertreten ist. Die Verbindungsfasern zwischen diesen Ganglien des sakralen Grenzstranges und

dem Nervengeflecht an der Rückseite der Genitalien sind in histologischer Hinsicht ganz „sympathischer“ Art, d. h. sie bestehen hauptsächlich aus marklosen Fasern, dazwischen sind dünne Markfasern und ganz vereinzelte breite Markscheiden eingelagert. Fast jedesmal finden sich in Schnitten aus diesen Nervenbündelchen auch Ganglienzellen.

Die Histologie des **Plexus prostaticus**, des **Plexus vesicae seminalis** und des **Plexus cavernosus** wird wohl am besten gemeinschaftlich besprochen; denn einmal ist es nicht möglich, diese Geflechte scharf von einander zu trennen; ferner scheint auch die Art der Ganglienzellen und der Nervenversorgung dort eine einheitliche zu sein. Der Plexus hypogastricus und die Nervi erigentes treten an der hinteren unteren Gegend der Blase zu einem dichten, unentwirrbaren Geflechte zusammen. Versucht man dieses zu präparieren, so kann man in dem lockeren Binde- und Fettgewebe zwischen der Prostata und der Samenblase meist mehrere etwa stecknadelkopfgroße, aber etwas plattgedrückte Knötchen isolieren, in die Nervenfasern einstrahlen und von denen feine Fasern in das Gewebe der Drüsen einmünden. Gelingt es nicht, eigentliche Ganglienknötchen zu isolieren, so braucht man nur das hier befindliche Nervengeflecht zu schneiden, und man wird stets auf Ganglienzellen stoßen. Behandelt man einen solchen Schnitt nach der Weigert'schen Markscheidenmethode und färbt man zur Darstellung der Zellkerne mit Alauncarmin nach, so erhält man ein ähnliches Bild wie es alle sympathischen Ganglien bieten. Die marklosen Fasern überwiegen, die markhaltigen sind größtenteils sehr zart und dünn; am Rande des Knötchens ziehen Bündel, in denen die Markscheiden reichlicher vertreten sind, am Ganglion vorbei. Die austretenden Nervenfasern sind viel ärmer an Markscheiden als die eintretenden. Die Ganglienzellen selbst liegen vielfach in Zeilen zwischen den Nervenfasern, sie stellen sich bei gewöhnlichen Färbungen als rundliche oder ovale, fortsatzlose Scheiben dar, die ein scharf umschriebenes, helles Kernbläschen und darin ein stark gefärbtes Kernkörperchen beherbergen [1]). Fast jedesmal weisen die Ganglienzellen kleine Häufchen gelblich-bräunlichen, körnigen Pigmentes auf. Besonders gut kommen bei den einfachen Kernfärbungsmethoden die pericellulären Kapseln mit ihren Zellkernen zur Darstellung.

Ein ganz anderes Bild erhält man bei der Behandlung der Schnitte nach der Bielschowsky'schen Methode, die ja die Fortsätze der Ganglienzellen zur Anschauung bringt und somit erst ein wirkliches Bild von diesen Gebilden gibt. Da zeigt sich nun, daß die Ganglienzellen des Plexus prostaticus, des Plexus vesicae seminalis und des Plexus cavernosus rings von ihrer Peripherie zahlreiche Dendriten aussenden. Diese Fortsätze bleiben aber meist innerhalb der die Ganglienzelle umgebenden Kapsel. Um dies tun zu können, biegen sie sich, wie das auf der Abbildung 10 der Tafel V schön zu sehen ist, hackenförmig um. Manchmal schließt die Hackenkrümmung einen Zellkern der Kapsel ein. An anderen Zellen verästeln sich die Dendriten noch zwischen den Zellkernen der pericellulären Kapsel, vgl. Abbildung 11 auf Tafel VI. Vielfach endigen die Dendriten aber auch in plumpen Knöpfchen oder

1) Ganz ausnahmsweise enthält eine Ganglienzelle zwei Kernbläschen.

kurzen Verzweigungen, wie dies die mittlere Zelle der Abbildung 12 auf Tafel VI demonstriert.

Der Achsenzylinder entspringt der Zelle meist breit, er durchsetzt die Zellkapsel und schließt sich bald — auf Abbildung 12 ist dies gut zu verfolgen — den an der Zelle vorbeiziehenden Nervenfasern an.

Ein Vergleich der Ganglienzellen, die den Nervengeflechten an der Rückseite der inneren Genitalien eingelagert sind, mit den Ganglienzellen der sakralen Grenzstrangknoten und mit den Zellen des Plexus hypogastricus zeigt, daß hier doch zwei verschiedene Zelltypen vorliegen. In dem letzteren Falle strahlen die Dendriten die Kapsel durchsetzend sternförmig nach allen Seiten weithin aus (vgl. Abbildung 9 der Tafel V), und es ist schwer, von ihnen den Achsenzylinder zu unterscheiden; die Dendriten der Ganglienzellen des Plexus prostaticus, des Plexus vesicae seminalis und des Plexus cavernosus bleiben dagegen intrakapsulär und differenzieren sich deshalb prinzipiell von dem Nervenfortsatz.

Doch muß zugegeben werden, daß es in beiden Fällen Übergangsformen gibt; so finden sich im Ganglion hypogastricum und in den Ganglien des sakralen Grenzstranges auch Zellen mit intrakapsulären Dendriten und im Plexus prostaticus sind wiederum manchmal Ganglienzellen anzutreffen, von denen mehrere lange Fortsätze die Kapsel durchsetzen.

In der **Prostata** selbst und in dem drüsigen Gewebe der Samenbläschen konnten wir keine Ganglienzellen feststellen; wohl aber sind reichlich marklose Nervenfasern, denen stets auch vereinzelte dünne Markröhrchen beigemengt sind, zwischen die Muskelfasern der Vorsteherdrüse und zwischen die Drüsenläppchen der Samenblasen hinein zu verfolgen. Wo und wie diese Fasern endigen, das konnten wir nicht konstatieren. Ebensowenig vermochten wir in der Prostata oder in deren Umgebung Tastkörperchen aufzufinden.

Die Nervi cavernosi, welche aus dem Plexus cavernosus entspringen und von hier als zarte, schwer zu präparierende Fäserchen nach dem Penis ziehen, setzen sich fast ausschließlich aus marklosen Nerven zusammen; nur ganz vereinzelt sind ihnen dünne markhaltige Fasern beigemischt. Ganglienzellen trafen wir in den Nervi cavernosi des Penis nicht mehr an.

Schließlich wären noch die Nervengeflechte zu besprechen, welche die Samenleiter umgeben und so sich bis in die Testikel hinab erstrecken. Auch diese bestehen hauptsächlich aus marklosen Nerven, nur etwa ein Sechstel der Fasern ist von dünnen Markscheiden umhüllt. Auch zwischen Nebenhoden und Hoden sind noch solche Nervenbündel zu treffen; dagegen gelang es uns nicht, hier noch Ganglienzellen darzustellen.

Die **Physiologie** der Innervation der männlichen Geschlechtsorgane hat in den letzten Jahren wenig Förderung erfahren. Die grundlegenden Arbeiten darüber sind von Budge (8) und C. Eckhard (10) in der Mitte und von J. N. Langley und H. K. Anderson (34 u. 35) am Ende des vorigen Jahrhunderts erschienen.

Budge stellte 1858 fest, daß bei elektrischer Reizung der Rami communicantes, welche vom 3. und 4. Lendennerven zum Bauchstrang des Sympathicus und zum Plexus aorticus, ziehen, die Muskulatur der Ductus deferentes energische Bewegungen vom Hoden gegen die Samenblasen ausführt. Reizt man die Nerven des Plexus aorticus oberhalb des Ganglion mesentericum inferius, so sieht man keine Bewegungen in den Samensträngen. Diese treten aber sofort ein, wenn man auf dieses Ganglion selbst oder kaudalwärts davon, auf die Plexus hypogastrici die Drähte aufsetzt. Durch weitere elektrische Reizversuche stellte Budge fest, daß im Rückenmarke des Kaninchens „dem 4. Lumbalwirbel und dem dort entspringenden 4. Lumbalnerven eine Stelle entspricht, deren Reizung zur Bewegung der Ductus deferentes führt". Das Budgesche Centrum genito-spinale, von welchem Bewegungen der Samenstränge ausgelöst werden können, ist also — und das ist von großer Wichtigkeit — im Lumbalmarke gelegen.

Im Jahre 1863 veröffentlichte C. Eckhardt (10) „Untersuchungen über die Erektion des Penis beim Hunde". Durch elektrische Reizung der feinen Nervenbündelchen, welche vom Plexus ischiadicus zu dem Nervengeflecht ziehen, das der Prostata und den Samenbläschen von hinten anliegt, konnte Eckhardt starke Steifung des Penis auslösen. Durch Reizung dieser von Eckhardt „Nervi erigentes" genannten Nervenbündelchen war auch eine Ausstoßung des Prostatasaftes aus dieser Drüse zu erzielen. Dagegen sah Eckhardt bei Reizung des Nervus pudendus communis „in der Regel gar keinen Erfolg". Die auf „Reiben des Präputiums über der Glans penis" sich einstellende Erektion blieb aber nach Durchschneidung des Nervus pudendus communis aus. Auch „durch schmerzhafte Reizung des zentralen Endes des besagten Nerven habe ich niemals jene Erscheinung erzeugen können". „Es gelang auch nie durch Reizung des peripherischen Stückes des Nervus pudendus communis Erektion zu erzeugen".

W. Nikolsky (54) Kasan bestätigt im Jahre 1879, daß ein Reiz des peripherischen Endes des Nervus erigens Erweiterung der Gefäße und Füllung der kavernösen Räume des Penis verursacht und daß nach Durchschneidung dieses Nerven eine Kontraktion der Gefäße des Membrums eintritt. Ebenso wie Lovén (40) fand Nikolsky in den Nervi cavernosi, die vom Plexus prostaticus nach dem Penis zu ziehen, kleinste Knötchen. In diesen Nerven waren mikroskopisch Ganglienzellen festzustellen. Er bildete auch eine kleine Gruppe solcher Ganglienzellen ab. Entsprechend den damals bekannten Tinktionsmethoden stellten sich aber die Zellen als rundliche, völlig fortsatzlose Gebilde dar.

Ch. Rémy (59) konstatierte im Jahre 1886, daß beim Meerschweinchen die elektrische Reizung eines kleinen „Ganglion plexiforme" kurz oberhalb der Teilungsstelle der Vena cava Ausstoßung des Spermas zur Folge hat: „L'excitation électrique du ganglion ou des rameaux efférents est suivie de l'émission du sperme". „Nouvelle excitation, nouvelle émission de sperme". „Puis il se produit un mouvement du côté de la verge et du périnée, l'animal a éjaculé dans son prépuce sans erection." Rémy nennt diese Nerven, die augenscheinlich dem Plexus hypogastricus entsprechen, „nerfs éjaculateurs, parce que le premier effet de leur

excitation est de vider les vésicules séminales et de provoquer des mouvements du périnée".

Nach N. Mislawsky und W. Bormann (43) enthalten die Nervi hypogastrici nicht nur motorische Fasern für die glatte Muskulatur der Samenstränge, der Samenbläschen und der Prostata, sie regen vielmehr auch als echte Sekretionsnerven die Sekretion in der Prostata an. Reizung der Nervi hypogastrici soll auch bei Kompression der Bauchaorta und am kurz vorher getöteten Tiere Prostatasekretion hervorrufen!

Francois Frank (17) bestätigte 1895 durch manometrische und volumetrische Untersuchungen die schon von Eckhard festgestellte Tatsache, daß der Nervus pudendus vasokonstriktorische Fasern für den Penis beherbergt und daß bei Reizung der Nervi erigentes Vasodilatation der Rute auftritt. Der Nervus pudendus communis bezieht die vasoconstrictorischen Fasern aus dem Plexus hypogastricus.

A. Spina (66) sah bei Meerschweinchen nach Abtrennung des Brustmarkes vom Lendenmarke Erektion und Ejakulation ohne äußere Reizung an den Genitalien auftreten. Durchstößt man das Rückenmark eines Meerschweinchens mit einer Sonde der ganzen Länge nach, so tritt dann, wenn man bis zum Lumbalmark vordringt, eine Ejaculation ohne Erektion auf.

Besonders wichtige Untersuchungen verdanken wir J. N. Langley und H. K. Anderson (34 u. 35). Durch die Forschungen dieser Autoren aus den Jahren 1895/96 erfahren wir, daß Reizung der lumbalen Rami communicantes oder des unteren lumbalen Grenzstranges sowohl beim Kaninchen als bei der Katze und auch beim Hunde Kontraktion der Blutgefäße des Membrums und Kontraktion des glatten Musculus retractor penis verursacht: „The constrictor nerves for the external generative organs arise from the 2 nd, 3 rd and 4 th lumbar nerves and occasionally from the 1 st lumbar nerve also." „We have not found any satisfactory evidence of the presence in the lumbar nerves of vaso-dilator or inhibitory nerve fibres for the external generative organs".

Nach Durchschneidung der Lumbalnerven oder des unteren lumbalen Grenzstranges entsteht infolge des Nachlasses des tonischen Einflusses dieser Nerven eine mehr oder weniger ausgesprochene Erektion.

Die schon von Loeb (37) erfolgte Bestätigung der Forschungsergebnisse Budge's, daß nämlich Reizung der lumbalen Rami communicantes und des unteren lumbalen Grenzstranges Kontraktion der Vasa deferentia und der Samenblasen verursacht, wird auch noch durch Saburo Akutsu, Langley und Anderson erhärtet: „The lumbar nerves cause in both rabbit and cat strong contraction of the whole musculature of the vasa deferentia and seminal vesicles".

Im Gegensatz zu den Lumbalnerven haben nach Langley und Anderson die Sakralnerven bzw. die von dort entspringenden Bündel des Nervus erigens (Langley nennt ihn N. pelvicus) keinen Einfluß auf die Vasa deferentia oder auf die Samenblasen. „The sacral nerves send neither motor nor inhibitory fibres to any of the internal generative organs".

Durch experimentelle Untersuchungen, die am physiologischen Institute zu Erlangen ausgeführt wurden, konnte der eine der beiden Verfasser (50) im Jahre 1901 nachweisen, daß Hunde, denen das untere Lumbalmark und das Sakralmark exstirpiert worden war, beim Zusammensein mit läufigen Hündinnen trotz der Lähmung der hinteren Extremitäten jedesmal starke Erektionen bekamen. Sensible Reize an der Rute konnten bei diesen Tieren weder Steifung noch Samenerguß provozieren.

Anders verhielten sich Hunde, denen das unterste Dorsalmark und das oberste Lumbalmark herausgenommen wurde: auch diese Hunde wurden, als sie mit einer läufigen Hündin zusammenkamen und sie berochen, auf das Stärkste erregt. Es kam aber dabei nicht zur Erektion. Dagegen trat schon beim Auspressen der gefüllten Blase, also bei Berührung der unteren, anästhetischen Bauchhaut reflektorisch Steifung der Rute auf. In diesem Falle war es aber nicht möglich, durch reibende Bewegungen am erigierten, unempfindlichen Membrum eine Ejakulation zu erzielen.

Bei einer Zusammenfassung der bisher bekannten anatomischen und physiologischen Tatsachen ist vor allem darauf hinzuweisen, daß das Nervengeflecht, welches den inneren Geschlechtsorganen anliegt, von zwei verschiedenen Stellen des Rückenmarkes, vom oberen Lumbalmarke und vom untersten Sakralmarke aus Fasern bezieht. Der als Plexus hypogastricus bezeichnete Nervenstrang erhält seine Fasern aus den Rami communicantes der oberen Lumbalsegmente. Die Nervi erigentes entspringen aus den Sakralnerven. Geradeso wie die Fasern, welche durch den Vagus und durch die Nervi accelerantes zum Herzen ziehen, in den unentwirrbaren Plexus cardiacus einstrahlen, geradeso vereinigen sich die aus dem Lumbalmark entspringenden Nerven des Plexus hypogastricus und die aus dem Sakralmark stammenden Nervi erigentes in dem Nervengeflecht des kleinen Beckens.

Die im Jahre 1901 von einem von uns (L. R. Müller (50)) gezogenen Schlüsse, daß nämlich alle Zentren für die Erektion und für die Ejakulation außerhalb des Rückenmarkes in den Gangliengeflechten des kleinen Beckens gelegen seien, müssen aber heute von uns als unrichtig bezeichnet werden. Die Bahnen, welche vom Gehirn aus die Tätigkeit der Geschlechtsorgane beeinflussen, treten nicht lediglich aus den oberen Lumbal- und den unteren Sakralsegmenten aus dem Marke aus. Vielmehr ist es durchaus wahrscheinlich, daß sowohl den Nervi erigentes im unteren Sakralmarke als auch dem Plexus hypogastricus im oberen Lendenmarke Ganglienzellengruppen entsprechen, welche als **„spinale Zentren“** für die Erektion und die Ejakulation und für die Vasokonstriktion der Penisgefäße funktionieren.

Sind nun zum Zustandekommen der reflektorischen Vorgänge an den Genitalien diese spinalen Zentren unumgänglich notwendig? Können nicht vielleicht ähnlich wie beim Darm gewisse Reflexe außerhalb des Rückenmarkes, lediglich in den Nervengeflechten, welche den Organen selbst an- oder eingelagert sind, ablaufen?

Die Beobachtungen, welche an Hunden gemacht wurden, schienen ja für eine solche Annahme zu sprechen. Auch nach Herausnahme des Sakralmarkes, aus dem doch die Nervi erigentes entspringen und in welches das spinale Zentrum für die Erektion verlegt wird, bot der betreffende Hund beim Zusammensein mit einer läufigen Hündin nicht nur alle Zeichen der Erregung, sondern es stellte sich auch rasch starke Steifung der Rute ein. Dies war auch der Fall, als noch dazu das untere Lumbalmark exstirpiert worden war, nur daß nun nach Reizung der Rute kein Sperma mehr aus der Harnröhre floß. Diese experimentell erwiesene Tatsache, daß beim Ausfall des Sakralmarkes trotzdem noch Erektion und Austräufeln des Samens möglich ist, wird auch durch klinische Beobachtungen erhärtet.[1]) Die Fasern, welche aus dem oberen Lumbalmarke entspringen und welche über die Rami communicantes lumbales und die Plexus hypogastrici zum Nervengeflecht ins kleine Becken ziehen, scheinen also nicht lediglich, wie dies von Langley und Anderson festgestellt wurde, Vasokonstriktion, sondern unter Umständen durch Nachlassen des Tonus auch Vasodilatation auslösen zu können.

Das lumbale Genitalzentrum, das Centrum genito-spinale Budge's (8) vermag somit augenscheinlich das vermutlich im Sakralmark gelegene Erektionszentrum bis zu einem gewissen Grade zu ersetzen. Sehen wir doch auch bei der experimentellen Prüfung der Innervation der Pupillen, des Herzens oder des Darmes nicht nur mit der Erhöhung, sondern auch mit dem Nachlaß des Tonus der zuleitenden Nerven gewisse Veränderungen in der Tätigkeit dieser Organe eintreten.

An der Existenz eines im unteren Sakralmarke gelegenen Erektionszentrums dürfen wir wohl kaum mehr zweifeln. Der Versuch der unter (50) angeführten Arbeit hat uns gelehrt, daß auch nach Herausnahme des „ganzen Lenden-

1) Ein Mann, dem, wie die Autopsie zeigte (51), das obere Sakralmark und das untere Lumbalmark durch einen Bruch des 1. Lendenwirbels zerstört war, zeugte nach dem Unfall noch 2 gesunde Kinder. Die Erektion war freilich nicht ganz vollständig und die Ejakulation erfolgte langsam nur tropfenweise.

markes und des obersten Sakralmarkes reibende Bewegungen an dem Schaft der Rute stärkste Erektion des Penis und des Bulbus erzeugten". Ein solcher mechanisch auszulösender Reflex ist aber nicht mehr zu erhalten, wenn das untere Sakralmark fehlt, dann kann es nur noch auf psychische Eindrücke hin über das obere Lumbalmark zur Erektion kommen.

Die Frage, ob bei den Reflexen, welche den Genitalfunktionen zugrunde liegen, ein Reflexbogen auch außerhalb des Rückenmarkes, lediglich in dem Geflechte des Plexus prostaticus oder des Plexus vesicae seminalis geschlossen werden kann, möchten wir also heute — im Gegensatz zu unseren früheren Anschauungen — verneinen.

Wenn beim Magen und beim Darm gewisse sensible Reize Anregung zur Kontraktion der Muskulatur und Tätigkeit der Drüsen geben, und wenn wir annehmen müssen, daß diese Reflexe in den Wandungen dieser Organe ablaufen, so dürfen jene nervösen Vorgänge doch nicht ohne weiteres mit den Genitalreflexen verglichen werden; denn bei den mechanischen und chemischen Reizen, welche auf die Magen- und auf die Darmschleimhaut einwirken, handelt es sich ja nicht um Empfindungen, die zum Bewußtsein dringen. Die sensiblen Reize an der Glans penis, welche zur Erektion und zur Ejakulation führen, werden dagegen im Großhirn empfunden und somit durch cerebro-spinale Fasern zum Rückenmarke geleitet. Es ist nun nicht bekannt, daß von diesen sensiblen Bahnen außerhalb des Rückenmarkes direkte Verbindungswege zu den Nervengeflechten an den inneren Genitalien ziehen, vielmehr müssen wir annehmen, daß, wie dies auf Tafel VII dargestellt ist, die sensiblen Reize zum unteren Abschnitte des Rückenmarkes gelangen und daß dort im unteren Rückenmarksabschnitte ein Überspringen des Reizes auf diejenigen Ganglienzellengruppen erfolgt, welche die spinalen Erektions- und Ejakulationszentren darstellen.

Anders liegen die Verhältnisse bei der Gebärmutter, von der wir wissen, daß sie auch nach Abtrennung von sämtlichen Nerven noch Bewegungen ausführen kann, ja daß sie auch dann noch imstande ist, eine Frucht zur rechten Zeit und in gehöriger Weise auszustoßen. Der Gebärmutter liegen aber die Ganglienzellen nicht so sehr von außen angelagert als vielmehr eingelagert und von ihr zieht kein cerebrospinaler Empfindungsnerv zum Rückenmark. In dieser Beziehung ist der Uterus mit dem Darme zu vergleichen, in dem ja auch nach Abtrennung von sämtlichen Nerven

noch Bewegungen zustande kommen. Für die männlichen Geschlechtsorgane müssen wir aber wie für die Pupillen, die Speicheldrüsen, die Schweißdrüsen und für die Piloerektoren annehmen, daß die Reflexe im cerebrospinalen System geschlossen werden. Dies ist bei allen Organen der Fall, deren Tätigkeit auf die Reizung sensibler Nerven reagiert, die bewußte und lokalisierbare Empfindungen leiten.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen sei noch im besonderen auf die einzelnen Bedingungen, unter welchen die Erektion, die Ejakulation und der Orgasmus eintreten, eingegangen.

Die Erektion

kann bekanntlich nicht direkt willkürlich ausgelöst werden. Indirekt läßt sich aber eine Steifung erzielen:

1. durch Einwirkung sinnlicher Eindrücke. Diese können auf dem Wege des Olfactorius, des Opticus, des Acusticus oder der Nerven, welche die Berührungsempfindung leiten, in das Großhirn gelangen. Grundbedingung ist nur, daß sie imstande sind, auf Grund von Associationen eine geschlechtslustige Stimmung zu erzeugen.

Eine Erektion kann aber auch ohne äußere Einwirkung auf daß Gehirn, lediglich auf Grund von sinnlichen Erinnerungen oder oder von lüsternen Vorstellungen zustande kommen.

Vom Gehirn wird die Erregung auf bisher unbekannten Bahnen nach dem vermutlich im unteren Sakralmark gelegenen spinalen Erektionszentrum geleitet.

2. kann es auf rein reflektorischem Wege zur Erektion kommen. Bei einem Hunde, dem das Rückenmark im Brustmarke oder Lumbalmarke durchtrennt ist und bei dem sinnliche Eindrücke (Zusammensein mit einer läufigen Hündin) keine Erektion verursachten, kann eine solche durch sensible Reize an der Glans (reibende Bewegungen) ausgelöst werden. Der hierbei eingeschlagene Reflexbogen: Genitalkörperchen, Nervus dorsalis penis, N. pudendus communis, viertes Sakralspinalganglion, spinales Erektionszentrum im Sakralmark, Nervi erigentes, Plexus cavernosus mit seinen Ganglienzellen, Nervi cavernosi ist auf Fig. 1 im Text schematisch dargestellt. Als reflexogene Zone für diesen Auslösungsmodus der Erektion scheint aber nicht nur das Membrum bzw. die Glans penis anzusprechen zu sein, denn

3. kann eine reflektorische Erektion auch bei Reizung der

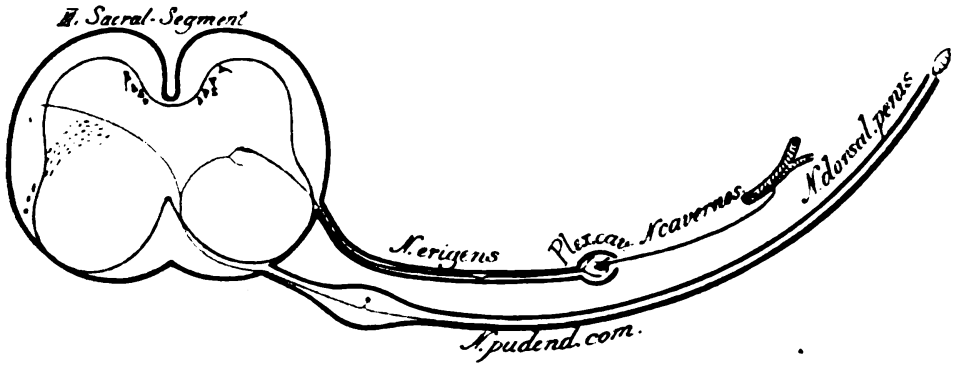


Fig. 1. Schematische Darstellung des spinalen Erektionsreflexes.

Harnröhrenschleimhaut zustande kommen. Beobachtet man doch im akuten, schmerzhaften Stadium der gonorrhoischen Harnröhrenentzündung häufig Priapismus, ohne daß man Lustvorstellungen für diesen verantwortlich machen könnte. Manche Masturbanten scheinen auch die Harnröhre als reflexogene Zone zu benützen; wird doch immer wieder von Fällen berichtet, bei denen Fremdkörper in der Harnröhre festgestellt wurden;

4. scheint ein gewisser Füllungsgrad der Harnblase und vielleicht der Samenblasen — auch auf reflektorischem Wege — eine Erektio membri auslösen zu können und zwar hauptsächlich dann, wenn sich der Körper noch unter dem Einfluß der Bettwärme befindet. Für diese „Morgenerektionen" sind sinnliche Eindrücke oder Vorstellungen meist nicht verantwortlich zu machen. Nach einer Miction lassen sie gewöhnlich nach. Stärkere Füllung der Harnblase allein verursacht — untertags wenigstens — keine Erektion. Andererseits kann auch die wechselnde Füllung der Samenblasen hier nicht ausschließlich in Betracht kommen. Stellen sich doch bei kleinen Knaben, bei denen noch kein Sperma gebildet wird, auch schon Morgenerektionen ein.[1])

Wenn bei der Massage der Prostata eine Volumenszunahme des Penis auftritt, so ist diese vielleicht durch die direkte Reizung des an der Rückseite der Prostata gelegenen Plexus cavernosus verursacht.

5. sind bei Affektionen des Rückenmarkes, insbesondere bei Quetschungen des Halsmarkes erektionsartige Schwellungen

1) So schreibt A. Niemann (Ein Beitrag zur Behandlung der Erektionen beim Kinde, Zentralblatt für innere Med. Nr. 16, 1911). „Das Auftreten von Erektionen beim Kinde ist nicht immer als Symptom der erwachten Vita sexualis zu betrachten."

des Penis beobachtet worden. Bekanntlich soll sich auch bei Gehängten und Erhängten eine Erektio membri einstellen. Aus der Dissertation von A. Götz (23): „Über Erection und Ejakulation bei Erhängten“ ist zu entnehmen, wie lebhaft diese Frage in den beiden vorigen Jahrhunderten erörtert wurde, und welch große Literatur über diese Frage zustande kam. Daß es übrigens nicht nur bei Halsmarkaffektionen, sondern auch bei Störungen im Brustmark zur Steifung des Gliedes kommen kann, beweist ein Kranker, der zurzeit der Niederschrift dieser Zeilen im Augsburger Krankenhaus liegt. Unmittelbar im Anschluß an eine Quetschung des Überganges vom Dorsal- zum Lumbalmarke durch eine Wirbelfraktur und Luxation war es zur starken Volumensvermehrung des Membrums gekommen. Diese hielt dann vier Tage nach dem Sturz in gleicher Stärke an.[1]) Die Feststellung: im Gefolge von akut auftauchenden Querschnittsläsionen des Hals- und Brustmarkes kann es zum Priapismus kommen, legt die Vermutung nahe, es möchten dabei lange Bahnen, welche vom Gehirn zu den spinalen Erektionszentren ziehen, in Reizzustand versetzt werden. Eine andere Erklärung wäre, daß nun beim Abschluß der hemmenden Einflüsse es leichter zum Auftreten des Erektionsreflexes komme.

6. Stellt sich eine Erektion auch manchmal ohne bekannte Ursachen (wie sinnliche Eindrücke, lüsterne Gedanken, Reizung des Membrum oder stärkere Füllung der Blase) ein. Es muß da wohl mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß unter dem Einfluß der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen das spinale Erektionszentrum im Sakralmark oder die im Plexus prostaticus und im Plexus cavernosus eingelagerten Ganglienzellen in einen Erregungszustand geraten.

Die Steifung des Membrum hält unter normalen Umständen, d. h. wenn es nicht zum pathologischen Priapismus gekommen ist, immer nur beschränkte Zeit an; sie bleibt bestehen, solange die geschlechtslustige Stimmung andauert oder solange die peripherischen Reizungen noch einwirken. Nach der Ejaculatio seminis tritt rasch Erschlaffung des Penis ein; dafür ist in erster Linie

1) Das Bestehenbleiben der Ischurie, der Anästhesie und der Lähmung der unteren Extremitäten ließ im vorliegenden Falle auf eine völlige Querschnittsläsion des obersten Lumbalmarkes schließen. Bei der dem Katheterismus vorhergehenden Reinigung des Penis stellt sich stärkste Erektion ein, die nach der Einführung des Katheters abfällt. Ein weiterer Beweis dafür, daß durch Störungen im oberen Lumbalmark das Erektionszentrum und der reine Reflexvorgang der Erektion nicht betroffen werden. (Anmerkung bei der Korrektur.)

wohl ein Nachlaß des Tonus in den Nervi erigentes verantwortlich zu machen. Wenn sich aber das Membrum wesentlich verkleinert, und wenn seine äußere Bedeckung runzlig und faltig wird, so ist das nicht nur durch einen Nachlaß des Tonus der Nervi erigentes und eine Verminderung der Weite der Gefäße bedingt; vielmehr wird dies sicherlich durch eine aktive Kontraktion der glatten Muskulatur, welche in den Schwellkörpern und in der Haut des Penis eingelagert ist, verursacht. Bei manchen Tieren, so z. B. beim Hunde läßt sich ja ein Bündel glatter Muskulatur, der „Musculus retractor penis" isolieren, dessen Aufgabe es ist, den Penis zu verkürzen. Augenscheinlich beherbergt der Nervus dorsalis penis die sympathischen Fasern, welche diese Muskeln innervieren. Für diese Annahme sprechen Untersuchungen von Eckhardt (10) und von Lovén (40).

So schreibt der letztere Autor: „Die glatten Muskelfasern in dem Balkengewebe sowohl, wie die Ringfasern der Arteria dorsalis penis stehen unter dem Einfluß des Nervus pudendus. Hierfür tritt folgender Versuch ein. Reizt man die peripherischen Stümpfe der durchschnittenen Nervi pudendi, während der Penis zusammengefallen und durchschnitten ist, so vermindert sich die Blutung und die durchschnittenen Ränder des Schwellkörpers ziehen sich zurück". „Beobachtet man den Durchmesser der Arteria dorsalis, während man den Nervus pudendus zu durchschneiden im Begriff ist, so sieht man, daß er nach Vollendung der letzteren Operation merklich gewachsen ist und daß die Pulsation lebhafter geworden ist". „Die Beteiligung des Nervus pudendus und der von ihm abhängigen Gebilde an der Erektion ließe sich demnach dahin angeben, daß sie durch ihre Zusammenziehung die Steifung des Gliedes unmöglich machen können, insofern durch ihr Zutun der wesentlichste Zufluß des Blutes abgeschnitten wird. Demnach ist nicht abzuleugnen, daß eine jede Verminderung im normalen Tonus des Schamnerven die Erektion begünstigen wird, indem sich hierdurch ein Teil der Widerstände vermindert, der sich der Erweiterung der Cavernen und der Zuführung des Blutes entgegenstellt."

Nach Lovén ist somit eine Erektion auch ohne Einfluß der Nervi erigentes lediglich durch Nachlaß des Tonus der Konstriktorfasern, welche im Nervus dorsalis penis verlaufen, möglich, eine Vermutung, die wir weiter oben (vgl. Seite 127) auf Grund von klinischen Erfahrungen und von Tierexperimenten aufgestellt haben. Konnten wir doch feststellen, daß bei einem Menschen mit zertrümmertem Sakralmark die Potentia coeundi und generandi nicht erloschen war und daß ein Hund, dem das untere Rückenmark bis zum obersten Lendenmarke herausgenommen war, beim Zusammensein mit einer läufigen Hündin mit starker Erektion reagierte.

Zur Zusammenziehung der glatten Muskulatur in den Gefäßen und in den Corpora cavernosa des Penis kommt es unter der Einwirkung von gewissen, der Geschlechtslust entgegenstehenden Stimmungen, wie des Ekels oder der Angst und insbesondere unter der Einwirkung der Kälte auf die Haut des Rumpfes und der Oberschenkel. So häufig sich eine spontane Steifung des Membrums im warmen Bett oder im warmen Vollbad einstellt, im kalten Bad wird es immer zur Schrumpfung des Penis kommen, selbst dann, wenn das betreffende Individuum durch erotische Eindrücke oder durch erotische Erinnerungen beherrscht wird.

Am Schlusse der Erörterungen über die Erektio membri sei darauf hingewiesen, daß die vasomotorischen Vorgänge, die diesem Phänomen zugrunde liegen, durchaus denselben Gesetzen unterworfen sind, welche für die vasomotorische Innervation der übrigen Körperoberfläche gelten. Wie es auf lokale sensible Reizung des Membrums zur Dilatation der Gefäße dort kommt, so stellt sich auch an der Haut des Rumpfes oder der Extremitäten nach Schmerzreizen (Nadelstiche) eine reflektorische, flammig begrenzte, Hyperämie in beträchtlichem Umfang ein. Andererseits bewirkt auch an der übrigen Hautbedeckung Kälteeinwirkung reflektorisch Kontraktion der Hautgefäße und Kontraktion der in der Haut eingelagerten, glatten Muskulatur, der Arrektores pili. Schließlich wird auch die Tätigkeit der Hautgefäße des Gesichtes, des Halses und der vorderen oberen Partien des Brustkorbes durch psychische Vorgänge beeinflußt. Ähnlich wie es bei dem Auftreten der Geschlechtslust zur Erweiterung der Gefäße des Membrum kommt, so stellt sich bei freudiger Erregung Rötung des Gesichtes und beim Gefühl der Scham Erythema pudoris ein. Freilich kommt es an diesen Stellen der Haut, da keine Corpora cavernosa vorliegen, nicht zur Schwellung. Aber auch an einem anderen Orte des Körpers als am Penis und an der Clitoris tritt unter gewissen Stimmungen nicht nur Hyperämie, sondern auch Volumensvermehrung ein, nämlich in den Schwellkörpern der Nase. Gibt es doch manche Individuen — männliche und weibliche — die bei jeder geschlechtlichen Erregung schweren Stockschnupfen mit völliger Behinderung der Nasenatmung bekommen.

Geradeso wie die Gefäße des übrigen Körpers, so sind auch die Gefäße des Penis unserer Willkür entzogen. Aber durch willkürliche vorherige Liebkosungen uud damit durch willkürliche Provokation der Geschlechtslust erfahren bei Menschen und bei

Tieren, beim Manne und beim Weibe „die Wollustorgane in dem Augenblick, da sich beide Geschlechter zur Begattung anschicken, bereits die nötigen Vorbereitungen“ (Kobelt (30)).

Ejakulation.

Zum Erguß des Samens kommt es bei gesunden Individuen im wachen Zustand nur auf Reizung des Glans penis. Und zwar muß es qualitativ eine ganz bestimmte Art der Erregung sein. Einfache Berührungen, Schmerzreize, elektrische Reize, Temperaturreize sind nicht imstande, eine Ejakulation zu provozieren. Der adäquate Reiz für die Auslösung des Samenergusses besteht in leicht reibenden Bewegungen der feuchten Glans penis. Ähnlich wie zum Zustandekommen der Kitzelempfindung am Rumpf, die ja auch mit einer gewissen wollüstigen Empfindung einhergeht, die Wiederholung eines leichten Reizes notwendig ist (vgl. W. Sternberg (70) Die Physiologie der Kitzelgefühle), so ist auch für die Auslösung der wollüstigen Empfindung, die schließlich zur Ejakulation führt, eine gewisse Summe der reibenden Reize unerläßlich. Wie lange diese Reize einzuwirken haben, bis es zum Samenerguß kommt, hängt ganz von individuellen Verhältnissen, wie von dem Grade des allgemeinen psychischen Erregungszustandes, vom Alter und vom Wohlbefinden des betreffenden Individuums, und von dem Füllungszustand der Geschlechtsdrüsen ab.

Die Frage, ob die Erregung der wollüstigen Empfindung von spezifischen charakteristischen Genitalnervenendkörperchen ausgeht, scheint uns nach unseren histologischen Untersuchungen und nach dem Studium der einschlägigen Literatur noch nicht endgültig gelöst. Wir sind nicht zu der Überzeugung gekommen, daß sich die nervösen Endkörperchen, welche sich in der Glans penis finden, prinzipiell von den Tastkörperchen, wie sie von Krause, Wagner und Meißner zuerst beschrieben worden sind, unterscheiden. Doch ist zuzugeben: in der Form, in der Anordnung und in der Zahl der sensiblen Nervenendorgane bestehen gewisse Unterschiede zwischen der Bedeckung der Glans penis und der Bedeckung des Rumpfes und der Extremitäten.

Die Bahnen, in welchen der Reflexbogen abläuft, welcher zur Ejakulation führt, lassen sich wohl vermuten: Von den sensiblen Endkörperchen in der Glans penis läuft die Erregung, wie auf Figur 2 im Text schematisch dargestellt ist, durch den Nervus dorsalis penis und den Nervus pudendus communis zu einem Spinalganglion der unteren Sakralwurzeln und von hier durch Fasern der

Cauda equina zum Rückenmark. Das Ejakulationszentrum ist nach den oben angeführten Untersuchungen von Budge, (8) Loeb, (37) J. N. Langley und Anderson (34 u. 35) zweifellos im oberen Lumbalmarke zu suchen. Von hier gelangen die Erregungen über die lumbalen Rami communicantes und die Nervi hypogastrici zu den Beckengeflechten. Mit dieser Annahme stimmt die von einem von uns festgestellte Tatsache überein, daß bei einem Hunde, dem das obere Lumbalmark herausgenommen, der aber noch im Besitze des Sakralmarkes geblieben war, durch reibende Bewegungen zwar stärkste Erektion, aber keine Ejakulation mehr ausgelöst werden konnte!

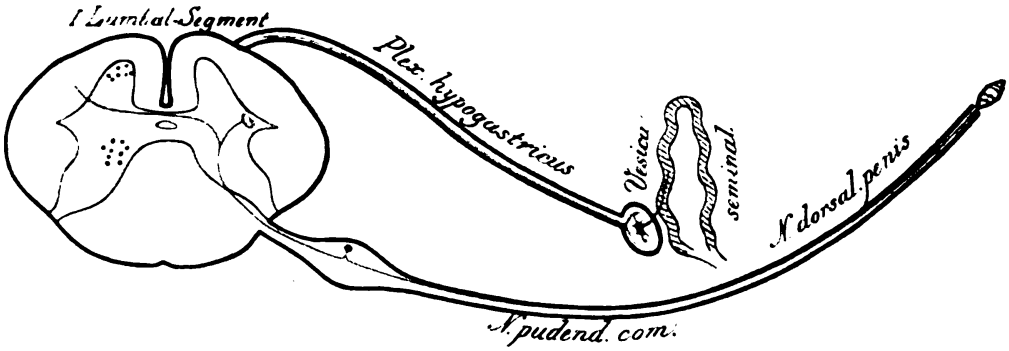


Fig. 2. Schematische Darstellung des spinalen Ejakulationsreflexes.

In den Nervengeflechten, welche den inneren Genitalien im kleinen Becken von hinten her angelagert sind, ist also die letzte Station, welche der Ejakulation vorsteht, zu suchen. Von hier ziehen postzelluläre Fasern zu der kräftigen glatten Muskulatur der Samenstränge, der Samenbläschen und der Vorsteherdrüse.

Noch nicht entschieden ist es, in welchen Ganglienzellengruppen die Summation der von der Glans penis kommenden Empfindungen erfolgt, ob in dem spinalen Ejakulationszentrum oder in dem peripherischen Gangliengeflecht am Beckenboden. Da es sich aber um eine Addierung sensibler Reize handelt, liegt die Vermutung nahe, daß dies im Rückenmarke bzw. im oberen Lumbalmarke geschieht. Hat die Summe der sensiblen Reize eine gewisse Höhe erreicht, so kommt es mit einem Male zur gleichzeitigen Kontraktion der glatten Muskulatur aller inneren Geschlechtsorgane und zum gemeinschaftlichen Erguß ihrer Produkte in den hinteren Teil der Harnröhre. Nun setzt ein rein spinaler Reflex ein: die quergestreifte Muskulatur des Constrictor urethrae, des Bulbo- und Ischiocavernosus kontrahiert sich stoßweise und führt so erst zur eigent-

lichen „Ejaculatio“ seminis. Die Annahme, daß dieser letzte, rein spinal innervierte Vorgang durch die Ausdehnung des hinteren Harnröhrenabschnittes mit Sperma ausgelöst werde, ist wohl nicht zutreffend, denn bei wiederholten Kohabitationen kann es zu krampfhaften Kontraktionen der genannten quergestreiften Muskeln kommen, ohne daß Sperma von den inneren Geschlechtsorganen ausgeschieden wird. Auch bei stärkerer Ausdehnung des hinteren Harnröhrenabschnittes, wie sie bei den Guyon'schen Einspritzungen in die Harnröhre erfolgt, wird der Ejakulationsreflex nicht ausgelöst. Es scheint also, daß das Zentrum für die quergestreifte Ejakulationsmuskulatur mit dem spinalen Zentrum für die glatte Muskulatur der Ductus deferentes, der Vesiculae seminales und der Prostata direkt gekuppelt ist[1]). Und wenn dies der Fall ist, dann muß auch die Summation der sensiblen Reize, die schließlich zur Ejakulation führt, im Rückenmarke erfolgen.

Nun kann es aber auch ohne sensible Reize am Penis zum Samenerguß kommen. Dies ist allerdings nur während des Schlafes der Fall[2]). Was aber als das auslösende Moment der nächtlichen Pollutionen angesprochen werden muß, ist noch nicht klargestellt. Es liegt nahe, die mit den Pollutionen einhergehenden sinnlichen Träume dafür verantwortlich zu machen. Im wachen Zustand können bekanntlich erotische Vorstellungen — beim gesunden Menschen wenigstens — keinen Samenerguß auslösen. Es müssen also im Schlafe gewisse Hemmungen wegfallen, welche im Wachen das Zustandekommen der Ejakulation verhindern.

Vielleicht liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei der Enuresis nocturna. Bei dieser löst doch augenscheinlich ein gewisser Füllungszustand der Harnblase einen spontanen Entleerungsreflex aus und die Träume beziehen sich dann auf diesen Vorgang. Ebenso

---

1) Auch andere im vegetativen Nervensystem und damit in der glatten Muskulatur zustande kommende Reflexe gehen schließlich in reflektorische Bewegungen der quergestreiften Muskulatur über, so schließen sich beim Erbrechen an die retroperistaltischen Kontraktionen des Magens die Würgbewegungen der Pharynxmuskulatur an.

2) Groag (25) bringt in seinem Artikel „Über nervöse Funktionsstörungen der männlichem Sexualorgane“ auch Krankengeschichten von Patienten mit Tagespollutionen; so schildert er die Beschwerden eines hereditär neurasthenisch belasteten Studenten, der „bei schweren mathematischen Aufgaben Pollutionen bei halbschlaffem Glied bekommt, jedoch nur dann, wenn er Angst hat, mit der Aufgabe in der zugemessenen Zeit nicht fertig zu werden“.

wäre es möglich, daß bei einem gewissen Spannungs- und Füllungszustand der Samenblasen und der Prostata im Schlafe sich der Ausstoßungsreflex automatisch auslöst, und daß dann die Träume sich sekundär diesem Vorgang anpassen. Jedenfalls geht auch der im Schlafe erfolgende Samenerguß mit einer hochgradigen Wollustempfindung einher. Diese Empfindung, der

Orgasmus

setzt augenscheinlich mit dem Zeitpunkt ein, in welchem die peristaltische Kontraktion der glatten Muskulatur der inneren Geschlechtsorgane anfängt. Der Beginn des Orgasmus geht also der Ausschleuderung des Samens aus den Urethralwegen um wenige Momente voraus. Diesen kurzen Zeitintervall verstehen diejenigen, welche den Coitus interruptus ausüben, zu benutzen.

Nun erhebt sich wieder die Frage, wo und wie entsteht diese Wollustempfindung? Kommt sie wohl an derjenigen Stelle des Rückenmarkes zustande, wo wir vermuten, daß die Summation der von der Glans penis kommenden Reize stattfindet und an welcher der Ejakulationsreflex ausgelöst wird? Dieser Auffassung können wir uns nicht anschließen. Es gibt keinen Anhaltspunkt dafür, daß ein intraspinal ablaufender Vorgang, wie ihn die Überleitung der Erregung von sensiblen Fasern auf die spinalen Zentren vegetativer Funktionen darstellt, eine Empfindung verursacht. Viel plausibler scheint es uns, daß die Kontraktionsbewegung der glatten Muskulatur, welche die inneren Geschlechtsorgane umgibt, das auslösende Moment und die Ursache des Orgasmus ist.

Bei Tieren wenigstens wurden von verschiedenen Autoren (Klein (20), Georg Müller (47), Schwalbe, Timofeew (74 u. 75)) sensible Endorgane in der Umhüllung der Prostata und der Pars membranacea urethrae gefunden. Nach Orlowski (55) verläuft auf eine Einspritzung einer 2 % Kokainlösung in den hinteren Teil der Harnröhre der Coitus „ohne jeden Orgasmus". Die Richtigkeit dieser Behauptung vorausgesetzt, würde auch sie ein weiterer Anhaltspunkt dafür sein, daß der Orgasmus durch Vorgänge in den Nerven und den glatten Muskeln des kleinen Beckens ausgelöst wird.

Mit dem Auftreten des Orgasmus springt die Erregung auch auf das übrige vegetative Nervensystem über.

So kommt es zur Erweiterung der Pupillen, zur Beschleunigung und zur Verstärkung der Herzaktion und zum Schweißausbruch.

Aber auch im Rückenmark werden, abgesehen von den Kontraktionen der Musculi ischio- und bulbo-cavernosi, mit dem Einsetzen des Orgasmus noch krampfartige Streckungen in den unteren Extremitäten ausgelöst. Diese konvulsivischen Streckungen der unteren Extremitäten sind nicht auf eine cerebrale Innervation, sondern auf einen spinalen Reflex zurückzuführen. Bei einem Hunde, dem das Rückenmark oberhalb des Lumbalmarkes durchschnitten ist, kommt es nach reibenden Bewegungen am erigierten Membrum gleichzeitig mit der Ejaculatio seminis zu tonisch-klonischen Kontraktionen in den Streckmuskeln der willkürlich gelähmten hinteren Extremitäten.

Die als Orgasmus bezeichnete wollüstige Empfindung stellt sich nicht ausschließlich bei der geschlechtlichen Betätigung ein. Bei manchen juckenden Hautaffektionen wie z. B. beim Eccem erzeugt das Kratzen schließlich auch eine orgasmusartige, wollüstige Sensation, die mit Erweiterung der Pupillen, Rötung des Gesichtes und Schweißausbruch einhergehen kann. Es ist recht interessant, daß auch von anderen Stellen des Körpers als von den Genitalien durch sich wiederholende, leichte taktile Reize (Kitzeln) erotische Empfindungen erzeugt werden können (vgl. Buch (7): Die Beziehungen des Kitzels zur Erotik und Sternberg W. (70): Zur Physiologie der Kitzelgefühle). Sollen sich doch nach diesen Autoren manche Individuen, namentlich Frauen, zuerst am Rumpfe kitzeln lassen müssen, um in die erwünschte geschlechtslustige Stimmung zu kommen.

Am Schlusse der Erörterungen über die Ejakulation und die dabei auftretenden Empfindungen sei darauf hingewiesen, daß der nervöse Vorgang, welcher zur Ejakulation führt, durchaus nicht einzigartig in der Physiologie dasteht. In seiner Anlage entspricht der Reflexbogen, der zur Absonderung der Tränen oder des Speichels oder zur Ausscheidung des Schweißes führt, genau denselben Gesetzen, wie derjenige, welcher der Ausstoßung des Spermas aus den Geschlechtsdrüsen vorsteht. Immer handelt es sich um die Erregung eines sensiblen Nerven und um das Überspringen des Reizes im verlängerten Mark oder im Rückenmark von der sensiblen Bahn auf die spinalen Ganglienzellen, welche den entsprechenden Drüsen vorstehen. Von hier geht die Erregung über die entsprechenden Rami communicantes zu der Ganglienzellengruppe des vegetativen Nervensystems, welche für das betreffende Organ bestimmt sind. Die postcellulären Bahnen sind freilich bei den Tränendrüsen, deren

Ganglienzellen im Ganglion sphenopalatinum zu suchen und gar bei den Schweißdrüsen, deren Ganglienzellen in den Grenzstrangknoten eingelagert sind, viel länger als bei den submaxillaren und sublingualen Speicheldrüsen und bei den Geschlechtsdrüsen, bei welchen die Ganglien unmittelbar den Organen anliegen. Im Prinzip ist die Innervierung der Geschlechtsdrüsen jedenfalls genau dieselbe wie die der genannten Drüsen. Ist doch auch die Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen, geradeso wie die Funktion der Tränen-, der Speichel- und der Schweißdrüsen im hohen Grade von psychischen Vorgängen, von seelischen Stimmungen abhängig.

Antagonistische Innervation der Geschlechtsorgane.

Nachdem die Pupillen, die Speicheldrüsen, das Herz, der Magen und der Darmkanal doppelt innerviert werden, und nachdem diese Organe vom kranialen autonomen System durch den Oculomotorius, die Chorda tympani und den Vagus entgegengesetzte Impulse als von den Fasern des Grenzstranges beziehen, liegt die Vermutung nahe, daß das Prinzip der doppelten, antagonistischen Innervation auch bei den Genitalien durchgeführt ist.

Tatsächlich erhalten nun die männlichen wie die weiblichen Geschlechtsorgane von zwei räumlich getrennten Stellen des Rückenmarkes ihre Impulse. Vom oberen Lendenmark ziehen Bahnen über den lumbalen Teil des Grenzstranges, um über den Plexus hypogastricus zu dem Nervengeflecht an der Rückseite der inneren Genitalien zu gelangen. Und andererseits kommen aus dem unteren Sakralmark Fasern, welche mit den zarten Nervi erigentes in diese Nervengeflechte einmünden.

Von physiologischer Seite, insbesondere durch Langley und seine Schule, ist nun dargelegt worden, daß diese doppelte Innervation auch eine antagonistische ist. Es besteht also nicht nur eine Gegensätzlichkeit zwischen dem kranialen autonomen System und den vegetativen Zentren im Brustmarke, sondern es liegt auch eine solche vor zwischen den vegetativen Zentren im Lumbalmarke und dem sakralen autonomen System. Läßt der Tonus in dem lumbalen Teile des Rückenmarkes, welcher die Vasokonstriktoren der Genitalien innerviert, nach, so steigt er in dem sakralen Abschnitt und damit im Erektionszentrum.

Pharmakologisches Verhalten der Innervation der Geschlechtsorgane.

Während diejenigen Teile des vegetativen Nervensystems, welche die Pupillen, die Speicheldrüsen, das Herz, die Schweißdrüsen, den Magen und den Darmkanal innervieren, in bezug auf ihr pharmakologisches Verhalten eingehend und sehr erfolgreich studiert wurden, wissen wir darüber, wie sich das den Geschlechtsfunktionen vorstehende Nervensystem gewissen Giften gegenüber verhält, noch wenig Positives. Freilich liegen hier die Verhältnisse für ein experimentelles Studium ungünstig.

Nikolsky (54) Kasan will nach Atropineinführung eine Lähmung der Nervi erigentes festgestellt haben. Bei Atropinvergiftung soll auf Reizung des Nervus erigens viel weniger Blut aus den Penisgefäßen spritzen als ohne Atropinanwendung. Im Gegensatz zum Atropin wirkt Muscarin, der Vaguswirkung entsprechend, erregend auf den Nervus erigens. Langley (34 u. 35) stellte fest, daß nach Injektion von 10—15 Milligramm Nicotin Reizung der Lumbalnerven oder des lumbalen Teiles des Grenzstranges keinen Erfolg mehr auf die inneren oder die äußeren Genitalien hat.

Am Ende des vergangenen Jahrhunderts wurde ein Alkaloid bekannt, welches auf die Genitalinnervation einen spezifischen Einfluß ausüben soll. Das Yohimbin, aus der in Westafrika gewonnenen Yohimbehebaumrinde dargestellt, hat nach den Untersuchungen von Loewy (39) und von Franz Müller (46) nicht nur einen Einfluß auf die Durchblutung der Haut, sondern es bedingt auch eine Erweiterung der Blutgefäße im Penis; dadurch kann es zu erektionsähnlichen Zuständen kommen. In gleicher Zeit sinkt der allgemeine Blutdruck. Loewy sowohl als Franz Müller vermuten nun, daß das Yohimbin nicht nur die vasomotorischen Vorgänge beeinflußt, sondern auch das Zustandekommen der Genitalreflexe erleichtere. Das in Rede stehende Alkaloid soll die Erregbarkeit der Zentren im „Sakralmark“ erhöhen, „ohne gleichzeitig die allgemeine Reflexerregbarkeit zu steigern“. Die Frage, ob auch die Libido sexualis durch Yohimbin angeregt wird, lassen die beiden genannten Autoren offen. Dies wird nun auf Grund von Krankengeschichten in zahlreichen Mitteilungen behauptet. Freilich ist es schwer, beim Menschen das suggestive Moment ganz auszuschalten.

Nach Spina (66) soll sich Opium — beim Meerschweinchen wenigstens — als Aphrodisiacum bewähren. In Chloroformnarkose liegen alle Genitalreflexe darnieder. In noch beträchtlicherem Maße als durch das Chloroform wird der Erektions- und Ejakulationsapparat durch Curare gestört. Im Gegensatze zu Nikolsky (54) behauptet Spina, daß jene Dosen von Atropin, durch welche der Vagus gelähmt wird, auf den Nervus erigens noch unwirksam sind.

Von den anderen sogenannten „Aphrodisiacis“ hat keines einer wissenschaftlichen Prüfung standgehalten. Strychnin steigert zwar die allgemeine

Reflexerregbarkeit. Die Genitalreflexe sind aber nach Franz Müller bei Strychninwirkung eher herabgesetzt. Cantharidin wirkt durch Reizung der Schleimhäute des Urogenitaltraktus vielleicht etwas erleichternd auf das Zustandekommen der Genitalreflexe.

Es ist wünschenswert, daß derjenige Teil des vegetativen Systems, welcher die Geschlechtsfunktionen innerviert, einer ebenso genauen pharmakologischen Prüfung unterworfen wird, wie dies bei der Innervierung des Darmes, des Herzens und der übrigen inneren Organe geschehen ist. Die auf das Innervationsgebiet des Grenzstranges und die auf das Gebiet des Vagus einwirkenden Mittel haben vermutlich auch einen elektiven Einfluß auf die vegetativen Bahnen, welche vom lumbalen und auf diejenigen, welche vom sakralen Teil des Rückenmarkes entspringen.

Innere Sekretion der männlichen Geschlechtsdrüsen.

Die Geschlechtsdrüsen produzieren nun nicht nur das zu ejakulierende Sperma, sie erzeugen zweifellos auch durch „innere Sekretion“ Stoffe, welche in das Blut aufgenommen werden und dadurch gewisse Wirkungen auf den Körper und auf die Psyche ausüben. So ist es erwiesen, daß bei Menschen und bei Tieren, welche in früher Jugendzeit kastriert wurden, die Entwicklung der Samenblasen, der Vorsteherdrüse und der Corpora cavernosa penis zurückbleibt. Auch die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, wie die Erweiterung des Kehlkopfes, die zum Tieferwerden der Stimme führt, das Wachstum des Bartes und der Haare in der Axillargegend und am Mons veneris bleibt aus. Bei solchen Individuen kommt es natürlich weder zur Potentia coeundi noch auch nur zur Libido coeundi.

Etwas anderes ist es, wenn die Kastration erst nach eingetretener Geschlechtsreife ausgeführt wurde; dann bleiben die schon entwickelten sekundären Geschlechtsmerkmale, wie die tiefere, männliche Stimme, der Bart usw. bestehen und auch die Libido coeundi und die Potentia coeundi können noch in geringem Grade sich einstellen. Es muß heutzutage als erwiesen hingestellt werden, daß die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale und das Auftreten der Libido contrectationis [1]) und coeundi nicht zustande kommen auf Grund einer nervösen Verbindung der Geschlechtsdrüsen mit diesen Organen und mit dem Gehirn. Zweifellos üben vielmehr Produkte der inneren Sekretion diese Wirkungen aus.

1) Berührungstrieb, von Moll (45) wurde dieser Name nach dem Worte „contrectare“, geschlechtlich berühren, eingeführt.

Zwar soll nach Tarchanoff (73) der Spannungsgrad der Samenbläschenwandungen von sehr wesentlicher Bedeutung für die Erzeugung von zentripetalen erotischen Nervenerregungen[1]) sein. Glaubt er doch, durch Versuche an Fröschen festgestellt zu haben, daß geschlechtlich indifferente Tiere nach Dehnung der Samenbläschen durch Injektionen von Milch oder Wasser oder Sperma sexuell sehr erregt werden und daß umgekehrt die Entleerung der Samenblasen Erlöschen des Geschlechtstriebes bedinge. Denselben Erfolg wie die Entleerung oder die Exstirpation der Samenbläschen soll nach Tarchanoff die Unterbindung aller zu den Samenblasen ziehenden Nerven haben.

Mit diesen Beobachtungen steht aber folgende Tatsache im Widerspruch: bei Ratten wird durch Herausnahme der Samenblasen der Geschlechtstrieb nicht beeinträchtigt. Es soll und kann nicht geleugnet werden, daß nach längerer geschlechtlicher Abstinenz und bei starker Füllung der Geschlechtsdrüsen ein gewisses, örtlich bedingtes Entleerungs- und „Detumescenz"bedürfnis auftritt. Im wesentlichen wird aber die Libido, darüber kann wohl kein Zweifel bestehen, durch die innere Sekretion der Geschlechtsdrüsen ausgelöst.

Besonders wertvolle Beiträge für das Verständnis der inneren Sekretion verdanken wir Steinach (67, 68, 69) (Prag). Durch diesen Physiologen wurde auf tierexperimentellem Wege festgestellt, daß Frösche, die sich nach der Kastration geschlechtlich indifferent verhalten hatten, im Anschluß an Injektion von Hodensubstanz in den Rückenlymphsack wieder für mehrere Tage sexuell tätig wurden. Die Hodensubstanz wirkt aber nicht zu allen Zeiten gleich. Injicierte Steinach Kastratenfröschen die Testikel von Männchen, welche vor einer Weile abgelaicht hatten, so war diese Einspritzung absolut unwirksam. „Aus diesen Befunden erhellt, daß der Hoden zyklisch innerhalb bestimmter Zeiten ein spezifisches Brunstsekret produziert, welches die Brunstdisposition des Zentralorgans einleitet und auf die Höhe hebt. Als Eigenschaft dieses inneren Sekretes wäre noch zu verzeichnen, daß es vom Magen aus nicht wirkt und daß es durch Siedehitze zerstört wird". Steinach konnte schließlich auch noch nachweisen, daß Tiere, bei welchen die Hoden in früher Jugend in die Bauchhöhle transplantiert wurden, dann, wenn diese auf der fremden Unterlage angeheilt sind, sich zu voller Männlichkeit entwickelt haben. „Die Samenblasen und die Prostata sind bei solchen Tieren vollkommen ausgebildet und mit Sekret gefüllt. Der Penis ist normal gestaltet und ausgewachsen. Libido und potentia coeundi und ejaculandi (das Ejakulat besteht aus Prostatasaft und dem gerinnenden Samenblasensekret) sind zum richtigen Termin erwacht und bestehen in ganzer Kraft fort." Da nun in den transplantierten Hoden das sperma-

1) Auch Pflüger spricht sich dahin aus, daß durch Druck innerhalb der mit Genitalsekreten gefüllten Keimdrüsen sensible Nerven erregt werden und daß dadurch im Zentralnervensystem der Sexualtrieb ausgelöst wird. Moll (45) spricht von einem „Detumescenz"bedürfnis.

togene Gewebe nicht zur Entwicklung kommt und da die Zwischensubstanz des Hodens mit den sogenannten Leidig'schen Zellen eine besonders starke Ausbildung erfährt, so vermutet Steinach, daß die Entwicklung der Libido und die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale nicht an die Integrität des spermatogenen Gewebes gebunden sei, daß vielmehr die innere Sekretion von dem Hodenzwischengewebe ausgehe. Tandler (72) (citiert nach Steinach) kommt auf Grund von histologischen Untersuchungen an Rehen, deren Testikel Röntgenbestrahlungen ausgesetzt waren und auf Grund des mikroskopischen Studiums der Spermatogenese von Tieren mit ausgesprochenen Brunstperioden zu dem Schlusse: „Die sogenannte Zwischensubstanz des Hodens ist der Sitz der innersekretorischen Funktion".

Die Annahme, daß die innere und die äußere Sekretion der Geschlechtsdrüsen bis zu einem gewissen Grade unabhängig voneinander verlaufen können, läßt sich auch durch Beobachtungen am Menschen begründen. So stellt sich beim Knaben in einer Zeit, zu welcher noch kein Sperma produziert wird, doch schon ein gewisser Kontrektationstrieb ein. Namentlich aber bei älteren Männern, bei denen die Spermatogenese und damit die Potenz längst erloschen ist, besteht nicht selten ein Hang zum weiblichen Geschlecht, der sogar ins Pathologische gehen kann.

Für die Sekretion libidogener Stoffe kommen aber sicherlich nicht allein die Hoden in Betracht. Es ist eine alte Erfahrungstatsache, daß die Exstirpation der Testikel, wenn sie nach erlangter Geschlechtsreife erfolgte, die Libido und selbst die Potentia coeundi durchaus nicht völlig aufhebt.

Schon Goltz (24) konstatierte, daß Froschmännchen, die ihrer Hoden beraubt wurden, deshalb an Geschlechtslust während der Laichzeit nichts einbüßten; dasselbe stellte Tarchanoff (73) fest. Auch der eine von uns (50) beschrieb im Jahre 1901 das Verhalten eines Hundes, der sich nach Herausnahme beider Testikel läufigen Hündinnen gegenüber genau so erregt und geschlechtslustig benahm wie vor der Operation.

Also auch die Vorsteherdrüse und die Samenblasen beteiligen sich an der inneren Sekretion!

Das Wachstum und die Funktion der männlichen Genitalien wird schließlich noch durch die innere Sekretion anderer Drüsen des Körpers, die weit von den Geschlechtsteilen abliegen, beeinflußt. So bedingt ein Ausfall der inneren Sekretion der Schilddrüse nicht nur gewisse Störungen in der äußeren Bedeckung (Myxoedem) und in der Tätigkeit des Gehirns, sondern er führt auch zur Verminderung der Geschlechtslust und der Geschlechtskraft. Andererseits berichtete uns ein Patient mit Basedow'scher Krankheit,

dem vor Jahresfrist von Kocher-Bern mit gutem Erfolg die Schilddrüse reseziert wurde, daß er auf der Höhe der Krankheit, so elend er sonst gewesen sei, sich niemals in der Potentia coeundi beeinträchtigt gefühlt habe.

Besonders interessante Beziehungen bestehen zwischen der Hypophyse und den Genitalien. Wenn diese auch noch nicht so klar gelegt sind, wie der ursächliche Zusammenhang der epithelialen Neubildungen des Hypophysenvorderlappens mit der Akromegalie, so läßt sich doch kaum noch daran zweifeln, daß gewisse Störungen in der Entwicklung der Genitalien und des Unterhautfettgewebes, wie die „Dystrophia adiposogenitalis" von Geschwülsten im Hinterlappen der Hypophyse oder deren Umgebung abhängig sind. (Vgl. L. Pick (56)). Nach A. Münzer (53) ist auch der Zirbeldrüse, der Glandula pinealis ein trophischer Einfluß auf die Genitalsphäre zuzusprechen, und zwar soll die Sekretion dieser Drüse den Eintritt der Pubertät und die Ausbildung des Genitalapparates hemmen.

Cerebrale Innervation der Genitalien.

Da die Funktionen der männlichen Geschlechtsorgane durch psychische Wahrnehmungen und durch seelische Vorgänge sehr wesentlich beeinflußt werden, liegt die Vermutung nahe, daß im Gehirn auch eine Stelle bestehe, von der diese Beeinflussung erfolgt, daß somit ein cerebrales Genitalzentrum vorliege. Tatsächlich wird ein solches Zentrum von fast allen Autoren angenommen, die sich mit dem Studium der Innervation der Geschlechtsfunktionen beschäftigen.

Gall (19 u. 20) war wohl der Erste, welcher eingehend diese Frage erörterte. In Publikationen, die im Anfang des vorigen Jahrhunderts großes Aufsehen erregten, legte er dar, daß der Geschlechtstrieb in dem Kleinhirn seinen Sitz habe. Eine Reihe von seinen angeblichen Beobachtungen und Behauptungen haben sich nicht bestätigen lassen. So schreibt Gall, daß bei verschnittenen Tieren und Menschen das Kleinhirn sich nicht entwickelte, daß bei Herausnahme eines Hodens die Kleinhirnsphäre der gegenüberliegenden Seite schwinde und daß bei herannahendem Alter die Fülle des Kleinhirns sich vermindere. Augenscheinlich wurde er durch die Tatsache, daß Hengste und Stiere einen viel breiteren und kräftigeren Nacken haben als Wallachen und Ochsen, zu seinen Schlüssen verleitet. Glaubt doch Gall durch die Besichtigung und Betastung der menschlichen Hinterhauptschuppe einen Schluß auf die Stärke des Geschlechtstriebes beim betreffenden Individuum ziehen zu können.

Wurde von Gall das Kleinhirn als der Sitz des Geschlechtstriebes angesprochen, so vermutet Goltz (24), daß ein solches Zentrum in der Großhirnrinde zu suchen sei. Ja, Bechterew (3) will ein solches

durch Tierexperimente erwiesen und genau lokalisiert haben! Bei Versuchen an Hunden hat Bechterew beiderseits am „hinteren Teile des Gyrus sigmoideus“ eine Stelle gefunden, deren Reizung angeblich eine „Spannung und Größenzunahme des Gliedes hervorruft“. Weitere Versuche sollen ergeben haben, „daß Reizung eines Rindenfeldes, das dem Erregungszentrum der Erektion benachbart liegt und mit ihm sogar teilweise identisch ist, gesteigerte Samenausscheidung zur Folge hat.“ „Als dem spermasekretorischen Zentrum benachbart, wurde durch die Untersuchung in meinem (Bechterew's) Laboratorium ein kortikales Zentrum für die Sekretion der Prostatadrüse entdeckt.“

Wenn auch niemand außer Bechterew das Genitalzentrum auf eine ganz bestimmte Stelle der Rindenoberfläche lokalisieren konnte, so sind sich doch alle Autoren darüber einig, daß im Gehirn ein umschriebenes Genitalzentrum zu suchen sei. So spricht sich z. B. J. P. Moebius (44) für das Bestehen eines cerebralen Zentrums des Geschlechtstriebes aus. Moebius vermutet, „daß ein Organ des Geschlechtstriebes in den älteren Teilen des Gehirnes gelegen sein müßte; es würde z. B. unsinnig sein, es im Kleinhirn zu suchen, man würde etwa an die Nachbarschaft der Teile, die den Gesichtssinn repräsentieren, zu denken haben“. v. Krafft Ebing (31) schreibt in seiner Psychopathia sexualis: „Die zentrale und oberste Instanz im sexuellen Mechanismus ist die Hirnrinde. Es ist gerechtfertigt, als Stelle für die Auslösung sexualer Gefühle, Vorstellungen und Dränge eine bestimmte Region derselben (cerebrales Zentrum) zu vermuten, als Entstehungsort all der psychisch-somatischen Vorgänge, die man als Geschlechtsleben, Geschlechtssinn, Geschlechtstrieb bezeichnet.“ „Die nahen Beziehungen, in welchen Sexualleben und Geruchssinn zu einander stehen, lassen vermuten, daß sexuelle und Olfactoriussphäre in der Hirnrinde einander räumlich nahe und durch mächtige Assoziationsbahnen verknüpft sind.“

Auch Loewenfeld (38) spricht von „kortikalen Sexualzentren“, so lesen wir bei ihm: „Die Libido ist von Erregungsvorstellungen im Bereiche der kortikalen Sexualzentren abhängig und diese können durch Reize der im Blute kreisenden Stoffe herbeigeführt werden.“

Orlowski (55) meint: „Wie für alle körperlichen Funktionen, wird man auch für die geschlechtlichen ein besonderes Zentrum im Gehirn annehmen müssen.“ Orlowski stellt ein kompliziertes Schema der Innervierung der Geschlechtsorgane auf. Freilich vermutet er kein kortikales, sondern ebenso wie Exner ein subkortikales Geschlechtszentrum. A. Münzer (53) schrieb erst vor kurzem in einem Artikel (Über die cerebrale Lokalisation des Geschlechtstriebes): „Die Forderung eines cerebralen Zentrums für den Geschlechtssinn war unabweisbar.“ In seinen Darlegungen beschäftigt er sich allerdings nur mit dem Einfluß der Hypophyse und der Zirbeldrüse auf die Geschlechtsapparate. Steinach (68) will durch die Injektion von Mittelhirnbrei normaler brünstiger Froschmännchen in den Rückenmarkskanal von Impotenten oder Kastraten den vorher gänzlich erloschenen Umklammerungstrieb reaktiviert haben. Da die Einverleibung anderer Teile des Zentralnervensystems diese Wirkung nicht hatte, schließt Steinach „auf einen elektiven Einfluß des Mittelhirnes und des proximalen Markes, also jener

Partien, innerhalb welcher sich die zentralen Vorgänge des Umklammerungsreflexes abspielen".

Im Gegensatze zu all den genannten und zu vielen nicht zitierten Autoren, die alle ein „Sexualzentrum im Gehirn" annehmen zu müssen glauben, sind wir der festen Überzeugung, daß im Gehirn ein umschriebenes Zentrum für die Erektion und für die Ejakulation nicht besteht.

Weder die Physiologie noch die Pathologie haben bisher irgend einen sicheren Anhaltspunkt für das Bestehen irgend eines cerebralen Zentrums erbracht, welches vegetativen Funktionen vorstehen würde.

Und wenn weder für die Tränendrüsen, noch für die Speicheldrüsen oder für die Magendrüsen, deren Tätigkeit doch zweifellos durch psychische Vorgänge ausgelöst und beeinflußt werden kann, ein Zentrum im Gehirn vorzuliegen scheint, so ist es unlogisch, ein solches cerebrales Zentrum gerade für die Geschlechtsdrüsen zu verlangen.

Die Bewegungen des Herzens, des Magens und des Darmkanals werden zweifellos durch psychische Emotionen beeinflußt und doch wird es niemandem einfallen, ein Herzzentrum oder ein Zentrum für die Magen- oder für die Darmtätigkeit in dem Großhirn zu vermuten. Es ist also inkonsequent anzunehmen, daß von den so zahlreichen Organen mit glatter Muskulatur gerade nur die glatte Muskulatur der inneren Genitalien eine Vertretung im Großhirn haben soll. Stehen doch Tiere wie Rundwürmer, Schnecken, Insekten oder Fische, bei denen ein Großhirn nicht besteht oder nur angedeutet entwickelt ist, in Beziehung auf die Kopulations- oder auf die Befruchtungsfähigkeit nicht hinter den Tieren mit gut entwickeltem Großhirn zurück.

Die Rinde des Großhirns dient, wie Edinger so überzeugend nachweist, lediglich der bewußten Wahrnehmung, der Gnosis, und der bewußten Handlung, der Praxis. Außer den notwendigen Zentren für die Gnosis und die Praxis und für die dazu notwendigen Gedächtnisassoziationen beherbergt aber der Cortex cerebri keine Zentren für vegetative Funktionen, also auch nicht für die Organe, welche der Fortpflanzung dienen.

Nun stehen aber die Geschlechtsfunktionen zweifellos unter dem Einfluß des Großhirnes. Welches ist die Art dieses Einflusses und auf welchen Wegen wird er vom Gehirn zu den Geschlechtsorganen geleitet?

Mit dem Willen allein läßt sich weder Erektion noch Ejaku-

lation erzielen. Nur über den Umweg, daß das Individuum sich in Situationen bringt, welche die Geschlechtslust erregen oder über den Umweg des reines Reflexes durch Frictio membri kann der Wille zum Zustandekommen der Erektion und der Ejakulation beitragen.

Die Intelligenz hat gar keine Einwirkung auf die Tätigkeit der Geschlechtsorgane.

Von den psychischen Vorgängen scheinen einzig und allein diejenigen Erregbarkeitsveränderungen des Zentralnervensystems, welche wir Stimmungen nennen, einen Einfluß auf die spinalen Zentren der Geschlechtsorgane auszuüben. In dieser Beziehung gleichen die Innervationsverhältnisse der Genitalien ganz denen der übrigen Organe, welche vom vegetativen Nervensystem versorgt werden. So tritt die Tränendrüse bei trauriger Stimmung in Tätigkeit; bei der Angst sezernieren die Speicheldrüsen und die Schweißdrüsen, die Freude rötet das Gesicht und läßt das Herz lebhafter schlagen, die Tätigkeit des Magens und des Darmes reagiert auf die Sorge und auf den Schrecken.

Diejenige Stimmung, welche die Genitalien beeinflußt und welche zur Erektion führt und die Ejakulation beschleunigt, ist die Geschlechtslust. Die Libido ist aber ebensowenig wie die Freude oder die Angst und der Schrecken auf eine bestimmte Stelle des Gehirns, auf ein Zentrum zu lokalisieren. Sie ergreift, „durchzittert“ das ganze zentrale Nervensystem.

Alle Stimmungen und damit auch die Geschlechtslust sind ein Produkt von Assoziationen. Nur die Erfahrung, daß einem in dieser oder jener Situation Gefahr droht, treibt den Angstschweiß aus der Stirne. Das Mädchen, welches errötet, wenn es sich in Gegenwart eines Mannes entkleiden muß, tut dies nicht, wenn nur ihre Mutter zugegen ist. So kommt auch die Geschlechtslust auf Grund von Assoziationen zustande:

Beim jungen Manne wird der Händedruck eines Freundes oder der leiblichen Schwester keine besondere Stimmung auslösen. Ein zarter Druck eines geliebten oder begehrten Wesens kann den Betroffenen vor Leidenschaft erschauern lassen. Es ist aber zum Entstehen der Libido gar nicht notwendig, daß die Eindrücke direkt von einer Person des anderen Geschlechtes erfolgen; sinnliche Vorstellungen oder Erinnerungen allein genügen schon zum Zustandekommen derjenigen Stimmung, welche wir Geschlechtslust nennen und welche die Genitalien zur Ausübung des Geschlechtsaktes in Bereitschaft stellen. Es sind aber auch hier wieder nicht

die Geschlechtsorgane allein, welche auf Erinnerungen und bloße Vorstellungen hin reagieren, z. B. läuft uns schon beim Gedanken an eine leckere Mahlzeit „das Wasser im Munde zusammen“ und das Auge einer Mutter füllt sich jedesmal mit Tränen, wenn sie des Verlustes eines geliebten Kindes gedenkt.

Unerläßlich notwendig zur Auslösung der Geschlechtslust ist es aber, daß das Zentralnervensystem unter dem Einfluß der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen steht. In der Kindheit, solange die Geschlechtsdrüsen noch nicht funktionieren, tritt auch noch keine Geschlechtslust auf. Dem frühzeitig Kastrierten, bei welchem auch die Prostata und die Samenbläschen unentwickelt geblieben sind, ist die Geschlechtslust dauernd versagt. Wenn von den Autoren, welche ein umschriebenes Genitalzentrum im Großhirn annehmen, vermutet wird, daß dieses Zentrum durch die Produkte der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen „erotisiert“ werde, so möchten wir uns dahin aussprechen, daß das Großhirn und damit unser Denken durch diese Stoffe für sinnliche Eindrücke und erotische Vorstellungen und Wünsche empfänglicher gemacht werde. Erst unter der Einwirkung dieser inneren Sekrete ist das Großhirn imstande, auf Grund von Assoziationen mit einer geschlechtslustigen Stimmung zu reagieren.

Der Geschlechtstrieb und die Geschlechtslust sind zu verschiedenen Zeiten verschieden stark. Dies ist sicherlich auf eine mehr oder eine minder reichliche innere Sekretion der Geschlechtsdrüsen zurückzuführen. Bei den Tieren mit ausgesprochener Brunstzeit stellt sich mit der Brunst eine Schwellung und eine innere Sekretion der Geschlechtsdrüsen ein.

Beim Menschen sinkt nach der Kohabitation die Geschlechtslust meist für einige Zeit auf ein Minimum. Ob dies deshalb erfolgt, weil nicht nur das Sperma ejakuliert wurde und damit der Füllungs- und Spannungszustand der Geschlechtsdrüsen nachgelassen hat, sondern auch weil die Produkte der inneren Sekretion während des Spannkraft verzehrenden Geschlechtsaktes verbraucht wurden, läßt sich schwer entscheiden.

In dieser Zeit der geschlechtlichen Wunschlosigkeit können sinnliche Eindrücke ebensowenig Geschlechtslust und Erektion erzeugen als im Zustand der Sättigung der Anblick und der Geruch von geschmackreizend zubereiteten Speisen den Appetit anregen oder Sekretion der Magendrüsen auslösen können.

Mit der zunehmenden Füllung der Geschlechtsdrüsen stellt sich auch die innere Sekretion von libidogenen Stoffen wieder ein und nach längerer Abstinenz übt die Geschlechtslust auf den Mann in jüngeren Jahren einen so übermächtigen Einfluß aus, daß Moral und Vernunft unter Umständen schwer dagegen ankämpfen.

Je stärker die Wirkung der Libido, desto geringerer sensibler örtlicher Reizung bedarf es zum Zustandekommen der Ejakulation.

Zur Auslösung derjenigen Stimmung, welche wir Geschlechtslust nennen, tragen aber beim männlichen Geschlecht noch andere Momente als sinnliche Eindrücke bei. Und da kommt vor allem das Werbenmüssen, die **Rivalität,** der **Kampf** um das begehrte Objekt und die damit verbundene Gefahr in Betracht. Dies sind ja alles Faktoren, die beim Geschlechtsverkehr der Tiere eine große Rolle spielen, sie sind aber auch beim Menschen nicht ganz ohne Bedeutung. So wurde mir von einem nervösen, älter werdenden Patienten in der Sprechstunde darüber geklagt, daß sich beim Geschlechtsverkehr mit seiner jungen, aufrichtig von ihm geschätzten Frau die Ejaculatio immer erst nach sehr langer, ermüdender Frictio membri einstelle. Bei außerehelichen, heimlichen Kohabitationsversuchen, die ihn wegen der Gefahr des Entdecktwerdens seelisch viel mehr erregen als die ehelichen Pflichten, komme es nicht nur zu einer viel stärkeren Erectio membri, sondern sogar zur Ejaculatio praecox.[1]) So zweckmäßig und so notwendig für unseren Kulturzustand die auf Lebenszeit monogamische Ehe ist, im Plane der Natur scheint diese Einrichtung nicht gelegen zu sein. Durch eine stets neuerliche Bewerbung, durch die Rivalität und durch die dadurch notwendigen Kämpfe wird das Auftreten von Geschlechtslust und damit die Erzeugung zahlreicher Nachkommenschaft besser gewährleistet als durch die monogamische Ehe, die doch zu einer Abschwächung der Leidenschaften führt.

Einen gewissen Einfluß auf das Zustandekommen der ge-

---

1) Ähnliche Mitteilungen müssen von Forel (15) gemacht worden sein. Er schreibt in seinem Buch „die sexuelle Frage“: „Ein Mann ist seiner Frau von Herzen zugetan, liebt sie, verehrt sie, vergöttert sie sogar und dennoch reizen ihr Anblick und ihre Berührung ihn sinnlich nicht mehr, rufen weder Libido noch Erektionen mehr bei ihm hervor, während irgend eine geistig und moralisch minderwertige Sirene ihn sinnlich furchtbar zu erregen vermag, ohne daß er die geringste Liebe und Achtung für sie hegte.“

Groag (25) bespricht bei der Aufzählung der Arten der psychischen Impotenz „auch eine praktisch ungemein häufige Form, bei der die Potenz gegenüber der Ehegattin nach langjähriger Ehe verloren gegangen ist, während sie anderen Frauen gegenüber vollständig erhalten scheint“.

schlechtslustigen Stimmung übt auch der **Schmerz** aus. Wird doch in der Sexualliteratur von Mädchen berichtet, die sich von ihren Liebhabern erst kneifen und stechen lassen müssen, um „in Stimmung zu kommen". Havelock Ellis (11) zählt in dem zweiten Kapitel „Erotik und Schmerz" seines Buches über das Geschlechtsgefühl eine größere Anzahl von Volksstämmen auf, bei denen die jungen Mädchen unter Anwendung von Gewalt und unter schmerzhaften Prozeduren entführt und zur Frau gemacht werden. Der Umstand, daß die Frau im Kampfe überwunden, mit Gewalt unterworfen und daß sie Schmerz ausgesetzt sein will, kann uns nicht Wunder nehmen, wenn wir sehen, daß bei den Tieren das Weibchen häufig vom Männchen verfolgt, geschlagen [1]) und gebissen [2]) wird. Übertriebene, krankhafte Neigung, sich durch Zufügung oder durch Erleiden von Schmerz in eine geschlechtslustige Stimmung zu versetzen, spielt in der Psychopathologie als Sadismus und als Masochismus eine Rolle.

Die Tatsache, daß gewisse Schmerzempfindungen imstande sind, die Innervation der Geschlechtsorgane zu beeinflussen, ist deshalb so besonders interessant, weil die Schmerzempfindung auch auf die Innervation **alle** übrigen Organe, welche vom vegetativen Nervensysteme versorgt werden, im anregenden oder im hemmenden Sinne einwirkt. Weiten sich doch im Schmerz die Pupillen und löst der körperliche Schmerz doch Sekretion der Tränen- und der Speicheldrüsen aus. Der Schmerz beeinflußt ferner die Herztätigkeit, er bedingt vasomotorische Blutverschiebungen und hemmt momentan die Tätigkeit des Magen- und Darmkanales [3]).

Für die Pathologie der Sexualfunktionen ist es von Wichtigkeit, daß die Verdrängung der geschlechtslustigen Stimmung durch eine andersartige psychische Emotion wie durch die Sorge oder durch den Ekel auch sofort zum Nachlaß der Erektion führt. So

---

1) Bei Tritonen und Salamandern kann man eine typische, mit dem Schwanz ausgeführte Flagellation vor dem Coitus beobachten (Iwan Bloch).

2) Auch beim Menschen soll es während der sexuellen Exstase zum Beißen kommen. So schreibt H. Ellis: „Den engen Zusammenhang zwischen Schmerz und Liebe, mit einer Nuance von Grausamkeit, sieht man auch aus einem der weitestverbreiteten unter den gelegentlichen, untergeordneten Symptomen starker sexueller Erregung: die Neigung zum Beißen. Den Liebesbiß finden wir in der antiken und modernen östlichen und westlichen Literatur."

3) Auch unter dem Einfluß höchster Angst kann es zur Ejakulation kommen. Bei manchen Individuen geht der Pavor nocturnus mit Samenerguß einher. Bei manchen Knaben stellt sich bei der Anfertigung von Schulaufgaben, wenn sie Angst haben, nicht fertig zu werden, Samenerguß ein.

sind die Fälle von psychischer Impotenz zu erklären. Die Sorge, die Geschlechtskraft könnte versagen, läßt auch tatsächlich die zum Zustandekommen der Erektion notwendige Geschlechtslust nicht aufkommen.

Eine Beeinträchtigung der Geschlechtslust wird natürlich auch durch mangelnde innere und äußere Sekretion der Geschlechtsdrüsen, wie sie das Alter und fast alle schwächenden Krankheiten mit sich bringen, bedingt.

Wenn nun die Gehirnrinde, wie wir das annehmen, kein umschriebenes Zentrum für die Erektion und für die Ejakulation beherbergt, wenn, wie wir vermuten, die Geschlechtslust ein Produkt von Assoziationen ist, die unter dem Einfluß der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen ihren erotischen Charakter bekommen, auf welchem Wege übt dann das Großhirn die Einwirkung auf die im Sakralmarke und im Lumbalmarke liegenden spinalen Zentren der Erektion und Ejakulation aus? Steinach will, wie oben schon erwähnt, durch Injektion des Mittelhirnes brünstiger Froschmännchen impotente und kastrierte Frösche geschlechtskräftig gemacht haben. Dies sei mit der Einspritzung anderer Gehirnpartien nicht gelungen. Bei Faradisation der Hirnschenkel, bei elektrischer Reizung des Rückenmarkes, bei Läsionen des Halsmarkes und des Brustmarkes wurde auch das Auftreten von Erektion beobachtet. Aus den Hintersträngen des Sakralmarkes strahlen ventralwärts büschelförmig Fasern aus, die in der Intermediolateralsubstanz sich aufsplittern und zweifellos langen zentrifugalen Bahnen entsprechen. All diese Momente können dafür ins Feld geführt werden, daß von den subkortikalen Gehirnzentren aus direkte nervöse Verbindungen mit den Zentren in der Lumbalanschwellung bestehen. Bei dieser Annahme würde also ein hypothetisches Genitalzentrum in den Basalganglien des Gehirnes durch die in der Gehirnrinde zustande kommenden Assoziationen beeinflußt werden, und von hier würde die Leitung durch die Hirnschenkel und durch das Rückenmark erfolgen. Wenn aber subkortikale Zentren für die Erektion und die Ejakulation bestehen, dann müssen logischer Weise dort auch solche für die Tränendrüsen, die Pupillen, die Vasomotoren, die Schweißdrüsen, die Piloarrektoren, die Bronchialmuskeln, das Herz, den Magen und den Darm gefordert werden, denn all diese Organe können durch diese oder jene Stimmung, durch den Zorn oder die Angst oder die Freude in ihrer Tätigkeit beeinflußt werden. Es scheint uns nun die Möglichkeit, daß den Organen, welche auf die im Großhirn entstehenden

Stimmungen reagieren, keine eigenen subkortikalen Zentren und keine besonderen Fasersysteme im Rückenmark zur Verfügung stehen, wohl zu diskutieren zu sein. Die betreffende Stimmung würde nach dieser Hypothese nicht nur die Erregbarkeitsverhältnisse des ganzen Gehirnes, sondern auch die des Rückenmarkes ändern und sich somit auf gewisse spinale Organzentren erstrecken. Beobachtungen an Individuen, die unter dem Einfluß der Freude oder Verstimmung stehen, stützen diese Vermutung. Bei der Freude kommt es nicht nur zu lebhafterer Herztätigkeit und zur Rötung des Gesichtes, auch der Gedankenablauf ist ein rascherer und die Bewegungen werden frischer und mit mehr Kraft ausgeführt. Umgekehrt ist es bei der Trauer und bei der Verstimmung. Wir dürfen also vermuten, daß sich unter dem Einfluß der Stimmung überhaupt die Innervationsbedingungen ändern. Nun ist aber auch bei der Geschlechtslust, wie ja schon der Name „Lust“ sagt, die Stimmung eine „erhöhte“. Und diese erhöhte Stimmung, die das ganze Gehirn und Rückenmark durchzittert, äußert sich in erhöhtem Kraftgefühl, in der Lust zum Singen und zum Tanz, aber auch in der Neigung zu Gewalttätigkeit.

Wir brauchen uns ja nur in der Natur umzusehen: Das verliebte, kokette Benehmen eines Spielhahnes oder der Kampfesmut eines brünstigen Hirsches sind Beweise dafür, daß die Geschlechtslust nicht nur auf das vegetative, sondern auf das gesamte zerebrospinale Nervensystem im Sinne einer Erhöhung des Turgors einen Einfluß hat.

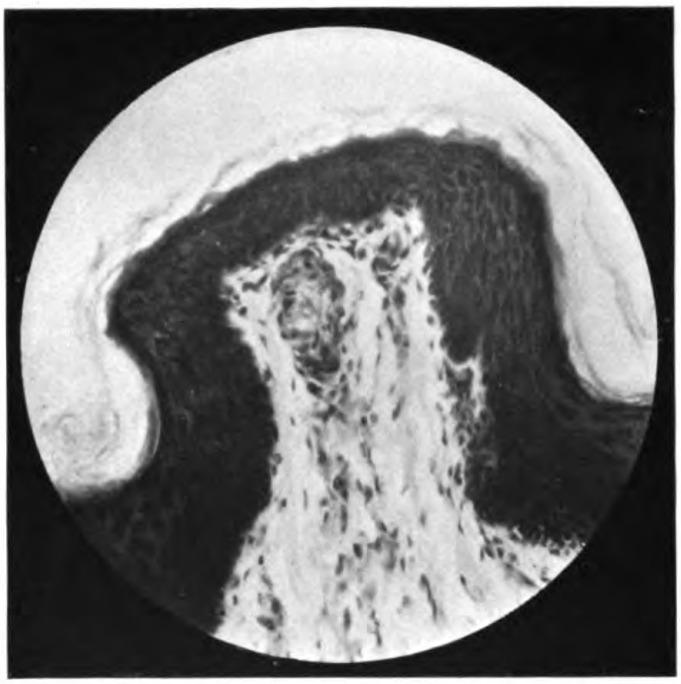
In der Ausübung des Geschlechtsaktes hat der Mensch vor den Tieren, auch vor den ganz niederstehenden, soweit sie nur bisexuell veranlagt sind, gar nichts voraus. Durch die verschiedenen, den einzelnen Tiergattungen und ihren Lebensbedingungen angepaßten Variationen ist es stets gewährleistet, daß der vom Männchen kommende Same in oder wie bei den Fischen außerhalb des Körpers mit den Eiern des Weibchens in Kontakt kommt.

Nur darin besteht ein Unterschied zwischen Mensch und Tier, daß beim Menschen der Geschlechtstrieb bewußt empfunden wird und daß der Mensch imstande ist, seinen Trieb zu beherrschen.

Das von den inneren Sekreten der Geschlechtsdrüsen ausgelöste Drängen und Sehnen nach dem anderen Geschlecht wird von dem menschlichen Großhirn und damit von der Psyche nicht nur bewußt gefühlt, sondern dort auch zu den edelsten Regungen, dessen der Mensch fähig ist, zur Empfindung der Liebe verarbeitet.

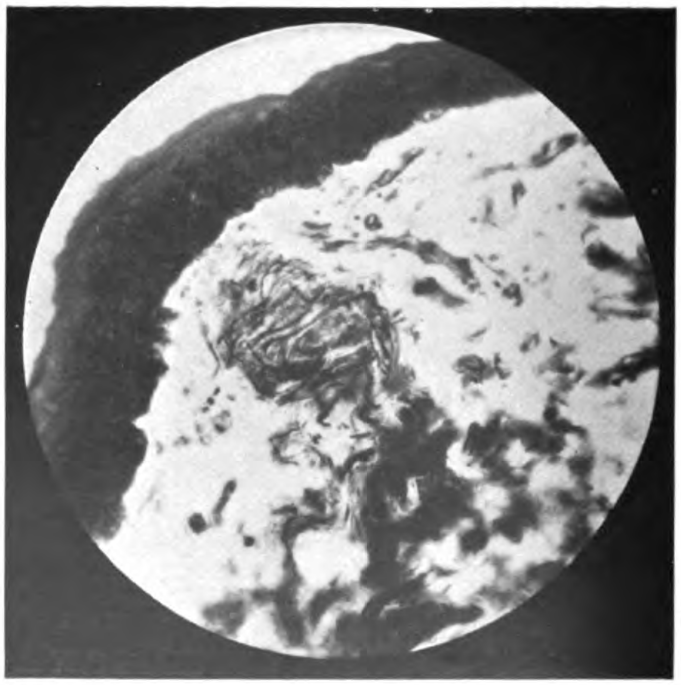
Mit der geschlechtlichen Betätigung fröhnt der Mensch nicht

Fig. 1.



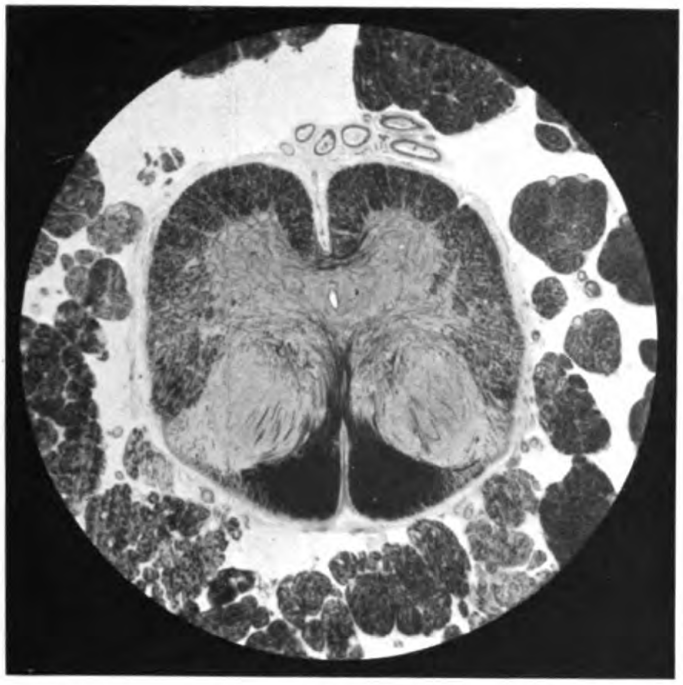
Schnitt durch den Sulcus coronarius des Penis nach Gieson gefärbt. Direkt unterhalb des Epithels hebt sich ein spindliges Genitalkörperchen vom Bindegewebe ab. Zu diesem zieht von unten her eine dünne, blasse Nervenfaser.

Fig. 2.



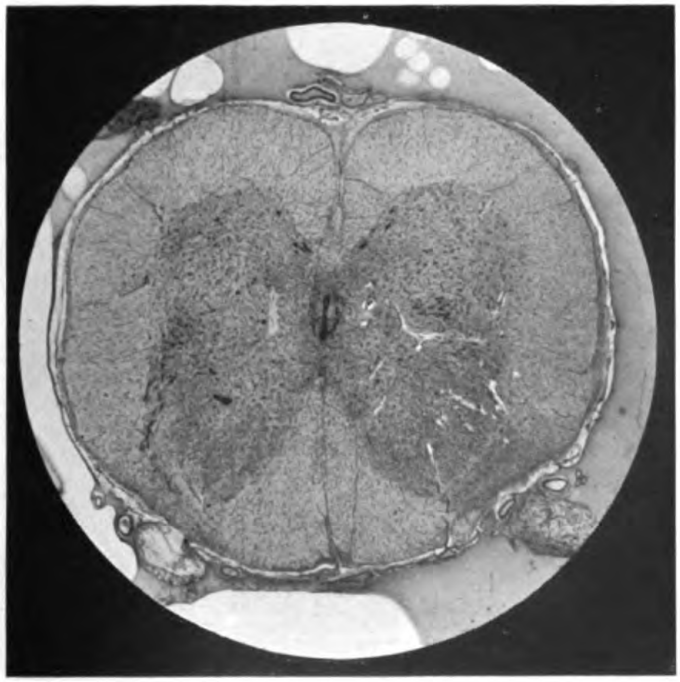
Schnitt durch die Bedeckung des Glans penis nach Bielschowsky behandelt. Zu dem Genitalkörperchen zieht von links unten eine Nervenfaser, die den Kolben knäuelartig in Achterspiralen umwickelt.

Fig. 3.



Schnitt aus den unteren Partien des 3. Sakralsegmentes. Aus der Mitte der dicht markhaltigen Hinterstränge strahlen Fasern büschelförmig nach vorne (ventralwärts) aus, um sich in der Intermedio-lateralsubstanz zu verlieren. Ein Teil der Fasern der hinteren Wurzeln zieht direkt durch die bauchigen Hinterhörner nach vorne. (Weigertsche Markscheidenfärbung.)

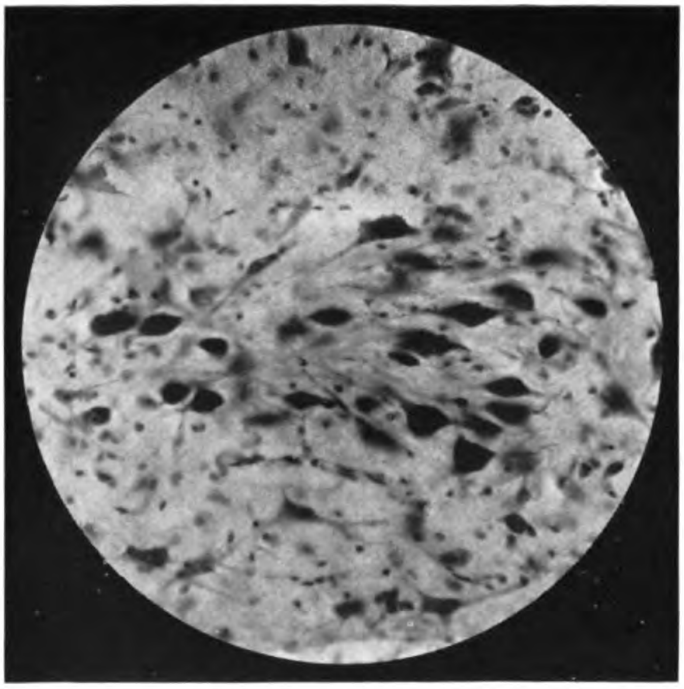
Fig. 4.



Schnitt aus den oberen Partien des 3. Sakralsegmentes nach der Nisslschen Methode gefärbt. Am medialen Rande der Vorderhörner finden sich noch vereinzelte größere (motorische) Ganglienzellen. In der Mitte zwischen Vorderhorn und Hinterhorn, in der Intermedio-lateralsubstanz ist links am Rande der grauen Substanz eine Gruppe von kleinen Ganglienzellen eingelagert, rechts liegt eine solche Gruppe ganz zentral in der Uebergangszone vom Cornu anterius zum Cornu posterius.

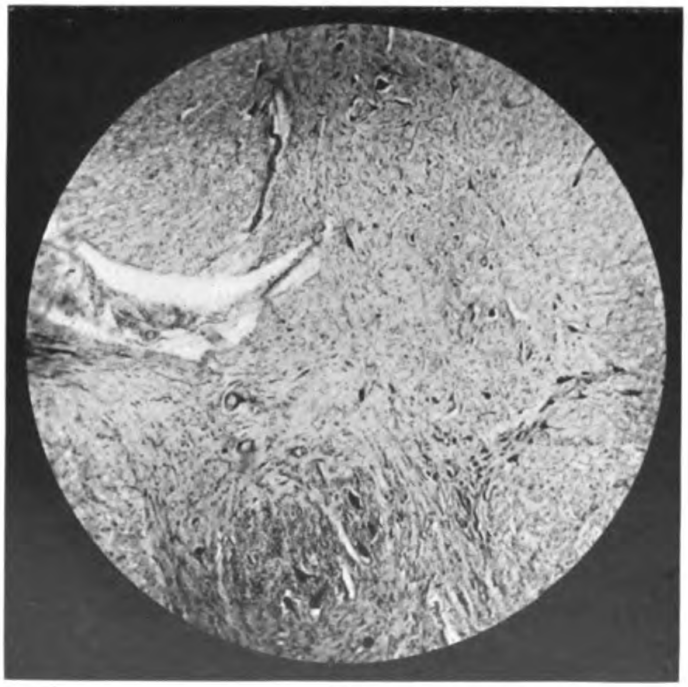
W. Vogel in Leipzig. Druck von Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig.

Fig. 5.



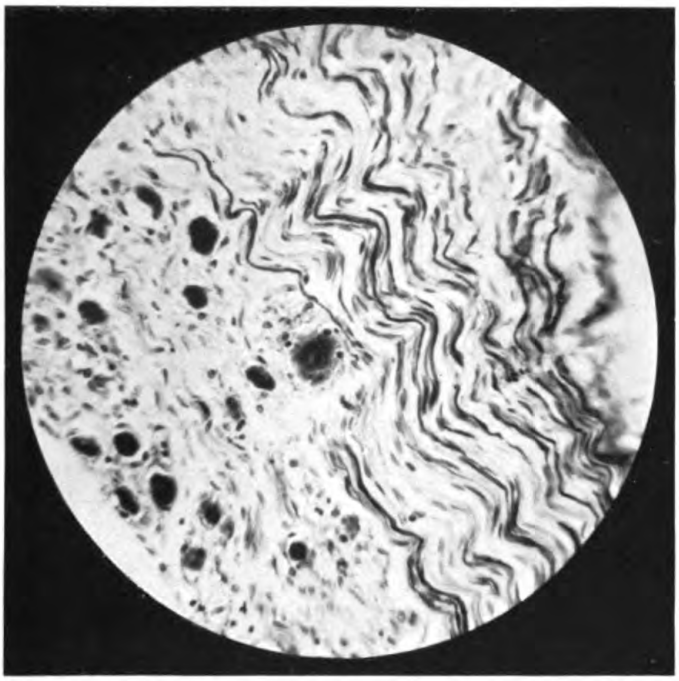
Ganglienzellengruppe der intermediären Substanz des unter Fig. 4 reproduzierten Schnittes bei stärkerer Vergrößerung.

Fig. 6.



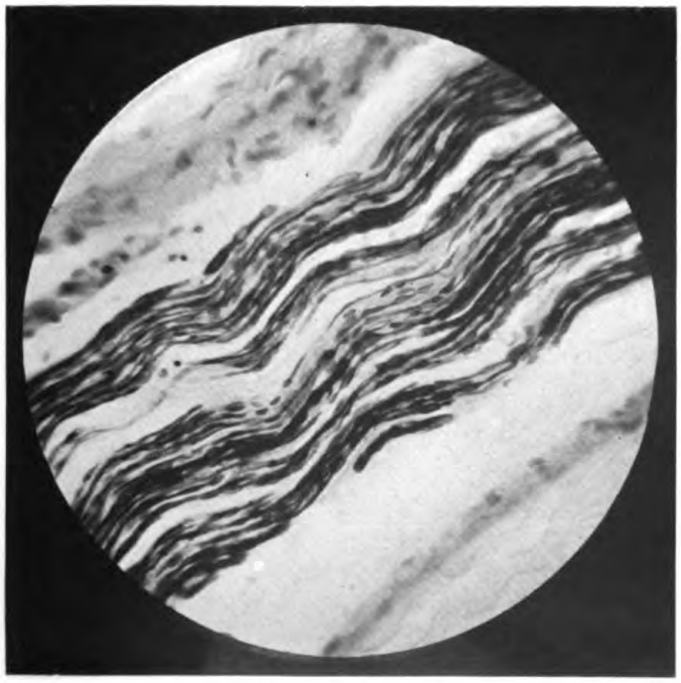
Schnitt aus dem obersten Lumbalmarke nach Nissl gefärbt.
Oben: Große motorische Ganglienzellen des Vorderhornes.
Links: Kommissur und Zellgruppe des Zentralkanals.
Unten: Große Ganglienzellen der Clarkeschen Säulen.
Rechts: Von der Spitze des Seitenhornes zieht eine Gruppe kleiner Ganglienzellen am Rande der grauen Substanz nach der Basis des Hinterhornes

Fig. 7.



Schnitt aus dem Plexus hypogastricus nach der Weigertschen Markscheidenfärbung behandelt. Der Nerv setzt sich hauptsächlich aus marklosen, hier blaß gebliebenen Achsenzylindern zusammen. Vereinzelt sind dünne, hier schwarzgefärbte Markscheidenfasern eingelagert. In der linken Hälfte des Bildes sind mehrere Ganglienzellen getroffen, auf der am weitesten rechts stehenden ist ein Kernbläschen und darin ein Kernkörperchen undeutlich zu erkennen.

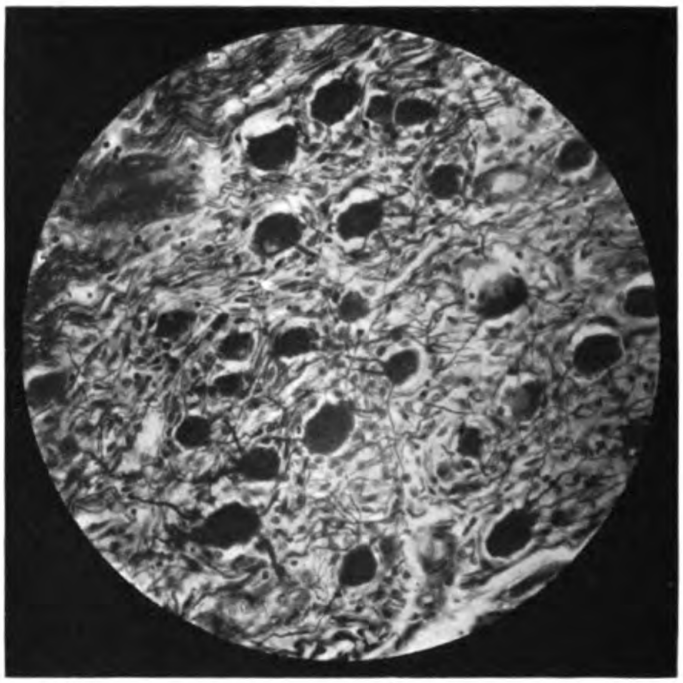
Fig. 8.



Schnitt aus dem Nervus erigens (Nervus pelvicus) mit der Weigertschen Markscheidenfärbung behandelt. Diese Nervenfädchen setzen sich ausschließlich aus markhaltigen, allerdings sehr dünnen Nervenfasern zusammen.

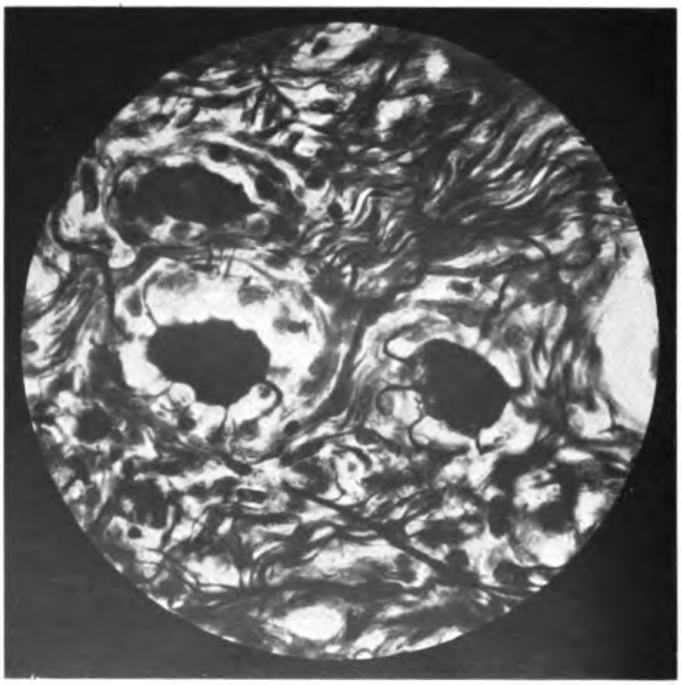
Vogel in Leipzig. Druck von Richard Hahn (H. Offo) in Leipzig.

Fig. 9.



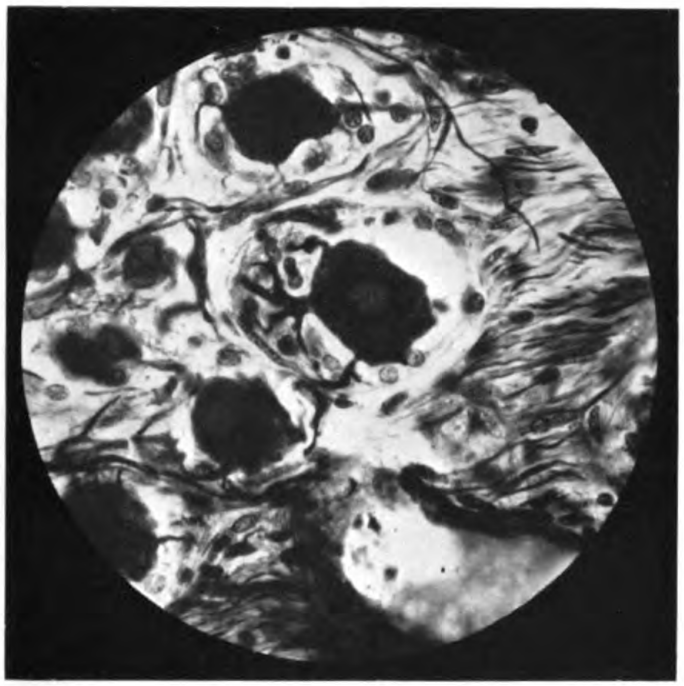
Schnitt durch das 4. Ganglion des sakralen Abschnittes des Grenzstranges bei mittelstarker Vergrößerung. Aus den Ganglienzellen entspringen zahlreiche lange, meist gestreckte Dendriten, welche die Kapsel durchsetzen und vielfach weithin verfolgt werden können.

Fig. 10.



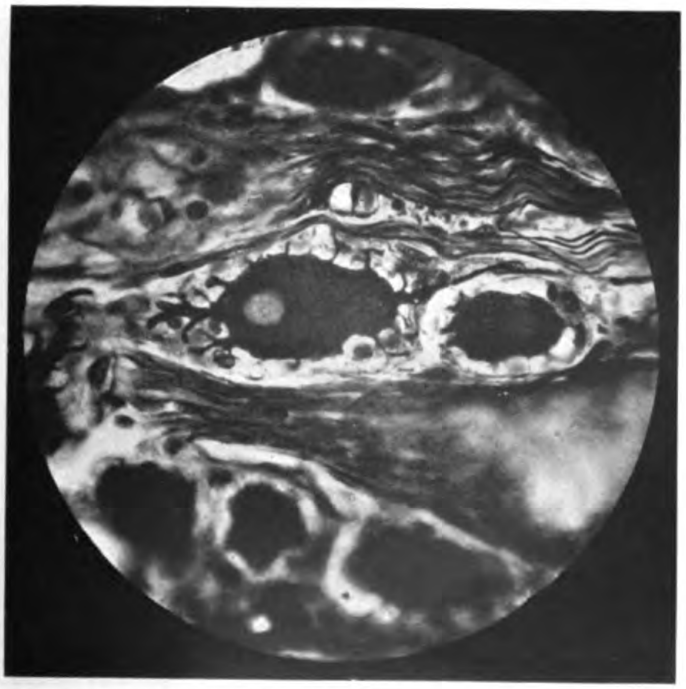
Ganglienzellen aus dem Plexus prostaticus. Die hackenförmig gekrümmten Dendriten bleiben innerhalb der die Ganglienzellen umgebenden Kapseln. Von der links gelegenen Zelle entspringt ein die Kapsel nach links oben durchsetzender breiter Achsenzylinder.

Fig. 11.



Ganglienzellen aus dem Plexus prostatico-seminalis. Die obere Zelle hat kurze hackenförmige Dendriten. Aus der mittleren Ganglienzelle tritt nach links ein kräftiger Dendrit aus, der sich zwischen den rundlichen Zellkernen der die Ganglienzelle umgebenden Kapsel verästelt.

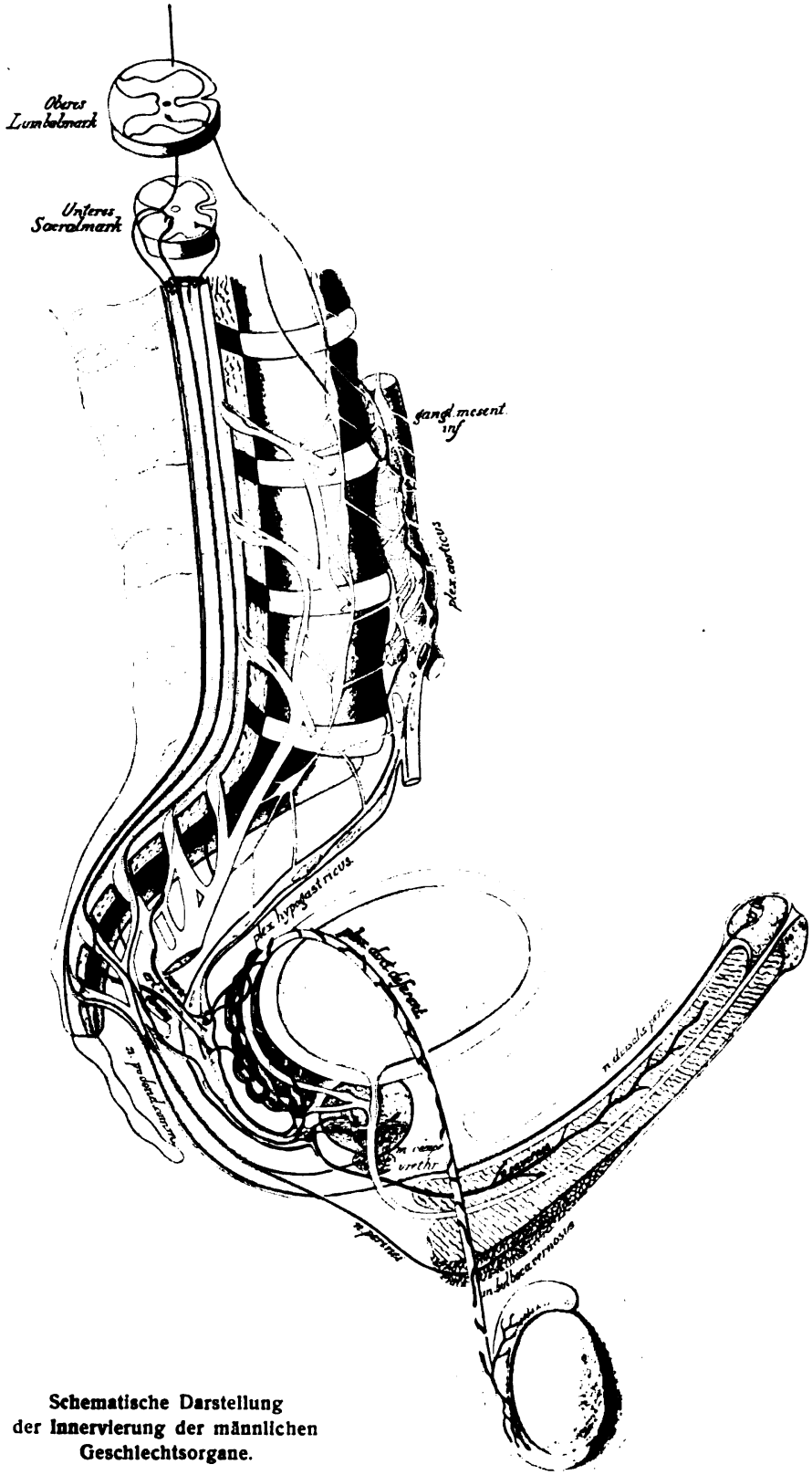
Fig. 12.



Ganglienzelle aus dem Plexus zwischen Prostata und Vesica seminalis. Von dieser Zelle entspringen sehr zahlreiche, kurze Dendriten, die z. T. in kleinen Knöpfchen endigen. An dem rechts gelegenen Pol entspringt aus der Ganglienzelle ein Achsenzylinder, der sich den an der Ganglienzelle vorbeiziehenden Nervenfasern anlegt.

Vogel in Leipzig.

Druck von Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig.



Schematische Darstellung der Innervierung der männlichen Geschlechtsorgane.

L. R. Müller und Dahl. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig. Richard Hahn (H. Otto), Leipzig.

egoistischen Zwecken oder der Genußsucht, sondern er folgt, wenn auch vielfach unbewußt, den zwingenden Gesetzen, mit denen die Natur sich die Erhaltung der Arten gesichert hat.

Aus den hier gebrachten Darlegungen kann wohl entnommen werden, wie sehr ein Verständnis für die Innervation der Geschlechtsvorgänge durch Vergleiche mit den Innervationsbedingungen, unter welchen die übrigen inneren Organe arbeiten, gefördert wird.

Literatur.

1. Akutsu, Saburo, Beiträge zur Kenntnis der Innervation der Samenblase beim Meerschweinchen. Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 96, 1903.
2. Aronson, Beiträge zur Kenntnis der zentralen und peripherischen Nervenendigungen. Inaug.-Diss. Berlin 1886.
3. Bechterew, W. v., Der Einfluß der Gehirnrinde auf die Geschlechtsorgane, die Prostata und die Milchdrüsen. Archiv f. Anatomie und Physiologie Bd. 5 u. 6 p. 524, 1905.
4. Bense, W., Über Nervenendigungen in den Geschlechtsorganen. Zeitschr. f. rat. Medizin 1868, 33.
5. Bernhardt, Klinischer Beitrag zur Lehre von der Innervation der Blase, des Mastdarms und der Geschlechtsfunktionen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 32, 1888.
6. Bloch, Iwan, Das Sexualleben unserer Zeit. Louis Marcus Berlin 1908.
7. Buch, Die Beziehungen des Kitzels zur Erotik. Archiv für Physiologie 1909.
8. Budge, Über das Centrum genito spinale des Nerv. sympathicus. Archiv für path. Anatomie und Physiologie von Virchow Bd. 15 1858 p. 115. Zeitschr. für rationelle Medizin 3. Reihe Bd. 21 u. 23.
9. Dogiel, A. S., Die Nervenendigungen in der Haut der äußeren Genitalorgane des Menschen. Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 41 S. 585, 1893.
10. Eckhard, C., Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Gießen 1863. Dritter Band, 7. Abhandlung: Untersuchungen über die Erektion des Penis beim Hunde. Vierter Band, 4. Abhandlung: Zur Lehre vom Bau und der Erektion des Penis.
11. Ellis, Havelock, Das Geschlechtsgefühl, eine biologische Studie. Deutsche Ausgabe von D. H. Kurella. Würzburg A. Stubers Verlag 1903.
12. Exner, S., Physiol. d. männl. Geschlechtsfunktionen im Handbuch der Urologie. Herausgegeben von Frisch und Zuckerkandl. Bd. 1 Wien 1904.
13. Fick, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Leipzig 1845.
14. Finger, Über die Endigung der Wollustnerven. Zeitschr. für rationelle Medizin Bd. 28 III., 1866.
15. Forel, A., Die sexuelle Frage. München 1906. Ernst Reinhardt
16. Fränkel, M., Die Nerven der Samenblasen. Zeitschr. für Morphologie und Anthropologie Bd. V, 1903.
17. Francois Frank, Recherches sur l'innervation vaso-motrice du penis. Archives de Physiologie normale et pathologique fondés par Brown Sequard Serie 5 Bd. 7, 1895.
18. Fürbringer, Die Störungen der Geschlechtsfunktionen des Mannes. Nothnagel, Spec. Pathologie und Therapie Bd. 19 II.
19. Gall, F. I., Anatomie et Physiologie du système nerveux en général et du cerveau en particulier, avec des observations sur la possibilité de reconnaître plusieurs dispositions intellectuelles et morales de l'homme et des animaux par la configuration de leurs têtes. Paris 1810—1819 4 Vol. Avec un Atlas de cent Planches gravées.
20. Ders., Neue Physiologie des Gehirnes und Psychologie des menschlichen Geistes. Nürnberg 1829, Polytechnische Handlung von E. Leuchs u. Comp.
21. Gaskell, Journal of Physiology VII. 1886 und VII. 1887.

22. Gentes, M., Nerfs de la prostate. Réunion biologique de Bordeaux 1904 8. Novembre. Compt. rend. d. Soc. biolog. 1904.
23. Goetz, A., Über Erektion und Ejakulation bei Erhängten. Dissert. Berlin 1889.
24. Goltz, Unter Mitwirkung von A. Freusberg, Über die Funktionen des Lendenmarkes des Hundes. Pflügers Archiv Bd. 8, 1873.
25. Groag, Paul, Über nervöse Funktionsstörungen der männlichen Sexualorgane. Zeitschr. für physikalische und diätetische Therapie 1912 Bd. 16.
26. Halban. I., Die Entstehung der Geschlechtscharaktere. Archiv für Gynäkologie LXX.
27. Hirschfeld, Traité et Ironographie du Système nerveux. Paris 1865.
28. Joessel, G., Lehrbuch der topographisch-chirurgischen Anatomie. 2. Teil III. Abteilung, Das Becken, bearbeitet von W. Waldeyer. Bonn Verlag von Friedr. Cohen 1899.
29. Klein, E., Die äußeren männlichen Genitalien in Strickers „Lehre von den Geweben". Leipzig 1871.
30. Kobelt, G. L., Die männlichen und weiblichen Wollustorgane des Menschen und einiger Säugetiere. Freiburg Adolf Emmerling 1844.
31. Krafft-Ebing, R. v., Psychopathia sexualis. 12. Auflage Stuttgart Ferdinand Enke 1903.
32. Krause, W., Über die Endigung der Nerven in den Geschlechtsorganen. Zeitschr. für rationelle Medizin Bd. 28 III, 1866.
33. Ders., W., Über die Nervenendigung in der Clitoris. Nachrichten von der k. Gesellschaft der Wissenschaften und der Georg August-Universität aus dem Jahre 1866. Göttingen Verlag der Dieterich'schen Buchhandlung 1866.
34. Langley, I. N. u. Anderson, H. K., The Innervation of the pelvic and adjoining viscera. Part II: The Bladder pp 71—84. Part III: The external generative Organs, Five Figures in Text pp 85—121. Part IV: The internal generative Organs pp 122—130. Part V: Position of the Nerve cells on the course of the efferent Nerve Fibres pp 131—139. Journal of Physiology Vol. XIX, 1895.
35. Dies., Part VI: Histological und physiological Observations upon the Effects of Section of the Sacral Nerves. Part VII: Anatomical Observations. Journal of Physiology Vol. XIX u. XX, 1896.
36. Letzerich, Über die Endigungsweise der Nerven in den Hoden der Säugetiere und des Menschen. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie Bd. 42 p. 570, 1868.
37. Loeb, Beiträge zur Bewegung der Samenleiter. Dissertation Gießen 1866.
38. Loewenfeld, Über sexuelle Konstitution und andere Sexualprobleme. Wiesbaden J. F. Bergmann 1911.
39. Loewy, Beiträge zur Wirkung des Yohimbins. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 42, 1900.
40. Lovén, Über die Erweiterung von Arterien infolge einer Nervenerregung. Berichte der kgl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften, Mathem.-Physische Klasse 30. Mai 1866 Bd. 8 Seite 104.
41. Luna, E., Über Anordnung und Struktur der sympatischen Ganglien in der menschlichen Prostata. Folia neurobiolog. Bd. 2 p. 220.
42. Merkel, F., Über die Endigung der sensiblen Nerven in der Haut der Wirbeltiere. Rostock 1886.
43. Mislawsky u Bormann, Die Sekrektionsnerven der Prostata. Zentralbl. für Physiologie 1898/99 Bd. 12.
44. Moebius, J. P., Über Galls spezielle Organologie. Schmidt's Jahrbücher Jahrgang 1900 Bd. 267.
45. Moll, Albert, Untersuchungen über die Libido sexualis. Berlin 1897.
46. Müller Franz, Über die Wirkung von Yohimbin. Ein Beitrag zur Methodik der Prüfung von Vasomotorenmitteln und Aphrodisiacis. Archives internationales de Pharmacodynamie et de Therapie Bd. 17.
47. Müller, Georg, Zur vergleichenden Anatomie und Histologie der Prostata der Haustiere mit Einschluß der Prostata vom Hirsch, Rehbock und Wildschwein. Inaug.-Diss. Zürich 1904.
48. Müller, Johann, Über die organischen Nerven der erektilen männlichen Geschlechtsorgane. Abhandl. d. kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. zu Berlin 1835.

49. Müller, L. R., Untersuchungen über die Anatomie und Pathologie des untersten Rückenmarksabschnittes. Habilitationsschrift. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde Bd. 14, 1898.
50. Ders., Klinische und expermimentelle Studien über die Innervation der Blase, des Mastdarmes und des Genitalapparates. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde Bd. 21, 1901.
51. Ders., Weitere Beiträge zur Pathologie und zur pathologischen Anatomie des unteren Rückenmarksabschnittes. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde Bd. 19, 1901.
52. Ders., Über die Exstirpation der unteren Hälfte des Rückenmarkes und deren Folgeerscheinungen. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde Bd. 30, 1906.
53. Münzer, A., Die Zirbeldrüse. Berliner klin. Wochenschrift Nr. 37, 1911
54. Nikolsky, Ein Beitrag zur Physiologie der Nervi erigentes. Archiv für Physiologie (Physiolog. Abteil. des Archives für Anatomie u. Physiologie). Jahrgang 1879.
55. Orlowski (Berlin), Die Innervation der Potenz. Neurologisches Zentralbl. Nr. 12, 1909.
56. Pick, L., Über Dystrophia adiposo-genitalis bei Neubildungen im Hypophysengebiet. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 45, 1911.
57. Planner, R. v., Über das Vorkommen von Nervenendkörperchen in der männlichen Harnröhre. Archiv für mikrosk. Anatomie 1888 Bd. 31 p. 22.
58. Reinert, H., Über Ganglien der Prostata. Zeitschr. für rationelle Medizin 1869.
59. Rémy, Ch., Nerfs éjaculateurs. Journal de l'anatomie et de la physiologie Bd. 22, 1886.
60. Retzius, G., Über die Endigungsweise der Nerven in den Genitalnervenkörperchen des Kaninchens. Internationale Monatsschr. für Anatomie und Physiologie VII, 1890.
61. Ders., „Die Nerven des Hodens." Biologische Untersuchungen V, 1893.
62. Rohleder, H., Die Zeugung beim Menschen. Leipzig 1911, Verlag von G. Thieme.
63. Sarbo, Zur Lokalisation des Zentrums für Blase, Mastdarm und Erektion. Archiv für Psychiatrie Bd. 25.
64. Schweigger-Seidel, Archiv für mikroskop. Anatomie I p. 309.
65. Sclavunos, G., Über die feineren Nerven und ihre Endigungen in den männlichen Genitalien. Anatomischer Anzeiger IX p. 42, 1894.
66. Spina, A., Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Erektion und Ejakulation. Wiener med. Blätter Nr. 10, 1897.
67. Steinach, E., Untersuchungen zur vergleichenden Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane. Pflüger Archiv 56, 1894.
68. Ders., Geschlechtstrieb und echte sekundäre Geschlechtsmerkmale als Folge der innersekretorischen Funktion der Keimdrüsen. Zentralbl. für Physiologie Bd. 24 Nr. 13.
69. Ders., Umstimmung des Geschlechtscharakters bei Säugetieren durch Austausch der Pubertätsdrüsen. Zentralbl. für Physiologie Bd. 25 Nr. 17.
70. Sternberg, W., Die Physiologie der Kitzelgefühle. Zeitschr. für Psychologie Bd. 60.
71. Ders., Zur Physiologie des Kitzelgefühls. Fortschritte der Medizin 1911 Nr. 29.
72. Tandler, J., Über den Einfluß der innersekretorischen Anteile der Geschlechtsdrüsen auf die äußere Erscheinung des Menschen. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 23 1910.
73. Tarchanoff, Zur Physiologie des Geschlechtsapparates des Frosches. Archiv für die ges. Physiologie Bd. 40, 1887.
74. Timofeew, Über eine besondere Art eingekapselter Nervenendigungen in den männlichen Geschlechtsorganen. Anatomischer Anzeiger Bd. 11, 1896.
75. Ders., Zur Kenntnis der Nervenendigungen in den männlichen Geschlechtsorganen der Säuger. Anatomischer Anzeiger Bd. 9 S. 342, 1894.
76. Tomsa, Über den peripherischen Verlauf und Endigung des Achsenfadens in der Haut der Glans penis. Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften. Wien Bd. 51 I 1865.
77. Valentin, G., in von Sömmerings' „Hirn und Nervenlehre". Leipzig 1841.

Aus dem Nutrition Laboratory of the Carnegie Institution of Washington, Boston, Massachusetts, Vereinigte Staaten von Nord-Amerika.

Ein Universalrespirationsapparat.[1])

Von

Francis Gano Benedict.

(Mit 13 Abbildungen.)

---

1) Beim Ausbau dieses Apparates wurde ich von den Herren T. M. Carpenter und H. L. Higgins von dem Laboratoriumsstabe, sowie Dr. D. L. Edsall von der Washington University Medical School, St. Louis, Missouri, unterstützt.

Ins Deutsche übertragen wurde diese Beschreibung von Herrn Kurt Arndt vom Laboratoriumsstabe.

Allen diesen Herren sage ich meinen herzlichen Dank.

Einleitung.

Die Forschungen von Zuntz und seinen Mitarbeitern in neuerer Zeit haben zur Verwertung von Stoffwechselversuchen, die auf genauen Studien des Gaswechsels fußen, in der klinischen Medizin geführt. Um allen Anforderungen zu entsprechen, sollte ein Stoffwechselversuch sowohl die Bestimmung der Kohlensäureproduktion, als auch des Sauerstoffverbrauchs, des Wasserdampfes, der eliminierten und produzierten Wärme einschließen, sowie Analysen des Harns, der Fäces und der Kost enthalten. Diese vollständigen Studien sind nur in Krankenhäusern und Laboratorien möglich, die Apparate für kalorimetrische Messungen besitzen. Dem Arzte kann jedoch ein großer Dienst durch die genaue Bestimmung der Kohlensäureproduktion und des Sauerstoffverbrauchs eines Patienten geleistet werden.

Eine beträchtliche Anzahl Methoden und Apparate sind für die Bestimmung des Gaswechsels erfunden worden. Viele Jahre hindurch sind die geschickten Mitarbeiter der Zuntz'schen Schule imstande gewesen, mit der außerordentlich geistreichen Methode von Zuntz und Geppert befriedigende Resultate zu erzielen. Aber leider ist die Technik dieser interessanten Methode so kompliziert, daß nur wenige sie sich außerhalb des Zuntz'schen Laboratoriums aneignen können. Tatsächlich hat die anderweitig erworbene Technik oft zu unbefriedigenden Resultaten geführt, die nicht nur Konfusion unter den experimentierenden Pathologen und

Ärzten angerichtet, sondern auch ungerechte Kritik des Zuntzschen Apparates provoziert haben.

Die wachsende Anerkennung für den Wert der Stoffwechselversuche und der Bestimmungen des Gaswechsels macht einen Apparat, der einfach zu bedienen ist, genaue Resultate gibt und für Studien mit Erwachsenen, Säuglingen oder Tieren benutzt werden kann, besonders wertvoll.

Eine lange Zeit hat man im „Nutrition Laboratory" der Entwicklung eines solchen Apparates viel Zeit und Aufmerksamkeit gewidmet. Als Resultat ist ein Apparat gebaut und erprobt worden [1]), der in befriedigender Weise für eine große Anzahl von Versuchen mit Männern und Frauen und, mit Hilfe eingeschalteter Kammern, für Versuche mit Säuglingen und Hunden benutzt wird. Mit geringen Änderungen ist er erfolgreich für die Messung der außerordentlich großen Menge abgegebener Kohlensäure und verbrauchten Sauerstoffs eines fast bis zur Grenze menschlicher Leistungsfähigkeit arbeitenden Mannes verwendet worden.. Mit einfachen Hilfsapparaten kann man Data für Atmung und Puls, auch graphische Wiedergabe des Atemvolumens und der Muskeltätigkeit oder Ruhe der Versuchspersonen erhalten. Wenn man zu diesen Beobachtungen noch die Harnanalysen hinzufügt, ist das Bild des Stoffwechsels nahezu vollständig.

Wenn man einen solchen Apparat gebraucht, muß man sich immer vor Augen halten, daß die Kenntnis pathologischer Zustände an sich vollständig wertlos ist, wenn der normale physiologische Zustand nicht auch bekannt ist. [2]) Ferner muß man, selbst bei Versuchen mit normalen Versuchspersonen, beim Studieren eines den Stoffwechsel beeinflussenden Faktors, sehr sorgfältig eine richtige Grundlinie festlegen.

Kein Faktor hat offenbar solchen Einfluß auf den Stoffwechsel wie Muskeltätigkeit; tatsächlich können schon ganz geringe Muskel-

---

1) Eine Beschreibung einer früheren Form des Apparates ist schon publiziert worden. Siehe Benedict, An apparatus for studying the respiratory exchange. American Journal of Physiology 1909, 24 p. 345—374.

2) Eine ausführliche Erörterung dieses Punktes ist enthalten in Benedict und Joslin: Metabolism in Diabetes Mellitus, Carnegie Institution of Washington, Washington, D. C., U. S. A., Publication No. 136, 1910, p. 166. Auch in Benedict and Carpenter: The metabolism and energy transformations of healthy man during rest. Carnegie Institution of Washington, Washington, D. C., U. S. A., Publication No. 126, 1910, p. 2. Für europäische Leser möchte ich sagen, daß alle Publicationen der „Carnegie Institution of Washington" den meisten großen Stadt- und Universitätsbibliotheken der Welt dediziert sind.

bewegungen einen bemerkbaren Einfluß auf die Kohlensäureproduktion, wie auch auf den Sauerstoffverbrauch haben. Bisher hat man sich auf gänzlich unzulängliche Schätzungen der Muskeltätigkeit verlassen, denen zum größten Teile nur Beobachtungen zu Grunde lagen: die Versuchsperson wurde als „ruhig", „ziemlich ruhig" oder „schlafend" bezeichnet. Ferner sind Beobachtungen des Pulses häufig unterlassen; dies ist besonders bedauerlich, da, unserer Erfahrung zufolge, kein anderer Faktor so kennzeichnend ist und so genau Muskelruhe anzeigt wie dieser. Wir können also sagen, daß die Erfahrungen in unserem Laboratorium uns zu dem Glauben geführt haben, daß jeder richtig geleitete Versuch zur Bestimmung des Gaswechsels aus zwei gleichwertigen Teilen besteht, von denen jeder ohne den anderen wertlos ist: erstens, die Erlangung der chemischen Daten, hauptsächlich aus den Beobachtungen des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureabgabe bestehend und zweitens, aus der Kontrolle der physiologischen Faktoren, besonders aus dem Grade der Muskeltätigkeit, wie sie durch graphische Aufzeichnung wiedergegeben wird, die durch häufiges Zählen des Pulses unterstützt werden sollte. Deshalb wird die Beschreibung dieses besonderen Respirationsapparates die Methode zur Bestimmung der Kohlensäureproduktion und des Sauerstoffverbrauchs enthalten, ebenso wie die Methode zur graphischen Wiedergabe des Grades der Muskeltätigkeit der Versuchsperson.

Als Vorläufer unseres Respirationsapparates kann der große Respirationskalorimeter[1]) angesehen werden, der früher in dem chemischen Laboratorium der „Wesleyan University" in Middletown, Connecticut, gebraucht wurde. In dieser früheren Form des Apparates wurde ein Luftstrom vermittels einer Rotationspumpe oder Ventilators beständig durch die Kammer getrieben. Die abgesaugte Luft enthielt einen Überschuß von Kohlensäure und Wasserdampf, der von der Ausatmung der Versuchsperson herrührte, und eine konstante Menge Stickstoff, aber eine geringere Menge Sauerstoff. Um die Luft beinahe auf ihre ursprüngliche Zusammensetzung zu bringen, wurde sie zur Absorption des Wasserdampfes durch Schwefelsäure geleitet, dann durch Natronkalk zur Absorption der Kohlensäure. Der Mangel an Sauerstoff wurde ersetzt, indem man Sauerstoff aus einer Sauerstoffbombe in das Ven-

1) Atwater and Benedict: A respiration calorimeter with appliances for the direct determination of oxygen. Carnegie Institution of Washington, Washington, D. C., U. S. A., Publication No. 42, 1905.

tilationssystem einführte. Die Menge des Wasserdampfes und der produzierten Kohlensäure wurden durch die Gewichtszunahme der Schwefelsäure- und Natronkalkgefäße gezeigt, während die Menge des verbrauchten Sauerstoffs gleich dem Gewichtsverlust der Sauerstoffbombe ist.

Grundidee des Respirationsapparates.

Der neue Respirationsapparat ist im wesentlichen nach dieser Grundidee gebaut; der Hauptunterschied ist der, daß das Ventilationssystem, anstatt mit einer Respirationskammer, mit passenden Nasenstücken oder einem Mundstücke verbunden wird, durch das die Versuchsperson atmet. Der Apparat ist jedoch so gebaut, daß man nach Belieben eine kleine Respirationskammer in das Ventilationssystem einschalten und Versuche mit Tieren oder Säuglingen erfolgreich ausführen kann.

Ein Schema des Systems ist in Fig. 1 gegeben, welches die

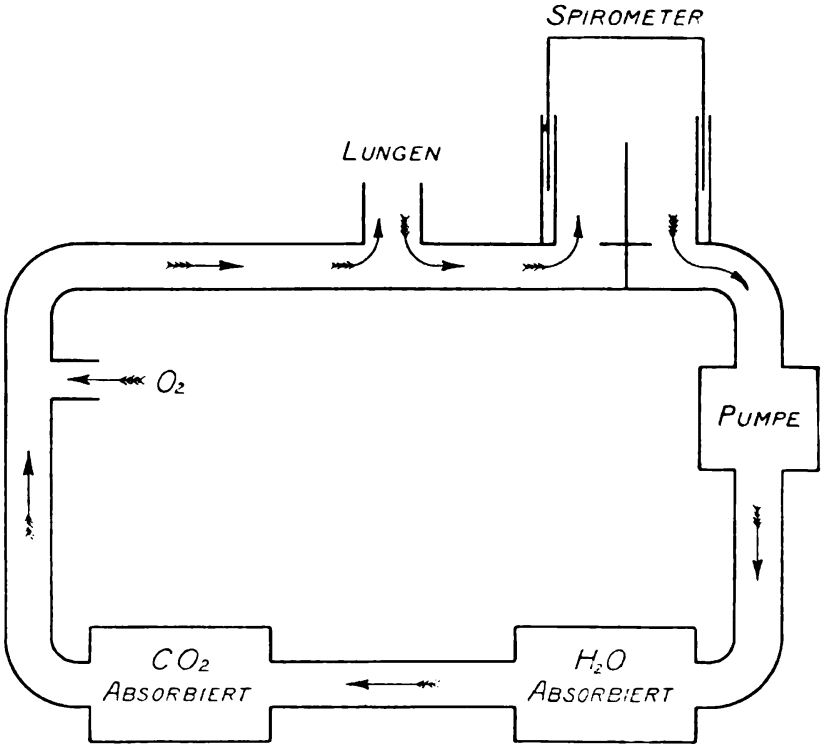


Fig. 1. Schema des Ventilationssystems.

wesentlichen Bestandteile des Apparates zeigt: die Rotationspumpe, die die Luft kreisen läßt, die Gefäße mit Schwefelsäure, in denen die Luft getrocknet wird, die Gefäße, in denen die Kohlensäure absorbiert wird, Vorrichtungen für die Zuführung reinen Sauer-

stoffs, die Verbindung mit den Lungen der Versuchsperson und einen „Spannungsausgleicher", d. h. einen Spirometer, der mit jedem Atemzuge steigt und fällt. Die Rotationspumpe treibt die Luft andauernd im Kreise durch dieses geschlossene System von Röhren und Gefäßen zum Reinigen der Luft herum. Die Luft, die von der Lunge der Versuchsperson in den kreisenden Luftstrom hineingeatmet wird, geht zuerst durch Schwefelsäure, die den Wasserdampf entfernt, und dann durch Natronkalk, der die Kohlensäure quantitativ absorbiert. Da die trockene Luft während ihrer Berührung mit dem Natronkalke Feuchtigkeit aufnimmt, muß man dieses Wasser entfernen und messen, um eine richtige quantitative Messung der absorbierten Kohlensäure zu erhalten; dies geschieht, indem man die Luft durch ein zweites Gefäß mit Schwefelsäure leitet. Dann wird sie durch eine Röhre zu dem Ventile geführt, durch das die Versuchsperson einatmet.

Als ein Resultat des Stoffwechsels wird der von der Versuchsperson eingeatmeten Luft beständig Sauerstoff entzogen und Kohlensäure mitgegeben. Da die Kohlensäure absorbiert wird, wenn die ausgeatmete Luft durch den Natronkalk geht, so muß natürlich das gesamte Luftvolumen in dem geschlossenen Systeme allmählich abnehmen.

Indem man Sauerstoff aus einer Bombe zuführt, wird die von der Lunge der Versuchsperson verbrauchte Menge ersetzt und das Luftvolumen in dem Systeme annähernd konstant gehalten. Wenn der „Spannungsausgleicher" bei Anfang und Ende eines Versuchs bis zu derselben Höhe gefüllt wird, ist es einleuchtend, daß das zugeführte Sauerstoffvolumen die von der Lunge der Versuchsperson tatsächlich als ein Resultat des Stoffwechsels verbrauchte Menge Sauerstoff darstellt.

Ein etwas weiter ausgeführtes Schema (Fig. 2) zeigt nicht nur das Verhältnis dieser einzelnen Teile, sondern gibt auch einen ungefähren Begriff von ihrem Aussehen. Man ersieht aus diesem Plane, daß der Ventilator die Luft zuerst durch die Schwefelsäure der Woulff'schen Flaschen treibt, dann durch eine gewöhnliche Flasche mit weiter Öffnung, die mit Natronkalk gefüllt ist, und schließlich durch Schwefelsäure in einem Glasgefäße von besonderer Bauart. Den schwachen Säuregeruch der Luft entfernt man, indem man sie durch Natriumbikarbonat hindurchleitet. Sauerstoff wird vor der Stelle zugeführt, wo die ausgeatmete Luft in den Luftkreisstrom eintritt. Wenn dieser Luftkreisstrom an dem Ventile vorbeikommt, wird er von der Kohlensäure und dem Wasserdampfe der

Ausatmungen der Versuchsperson verunreinigt, geht durch den Spirometer und kommt schließlich auf seinem Wege zu dem Systeme der Absorptionsgefäße in den Ventilator. Die von der Versuchsperson abgegebene Kohlensäuremenge wird bestimmt, indem man die Natronkalkflasche und die mit ihr verbundene Schwefelsäureflasche wiegt und die algebraische Summe ihrer Gewichtsveränderungen findet. Ebenso wird die Sauerstoffbombe gewogen, um den Sauerstoffverbrauch zu bestimmen.

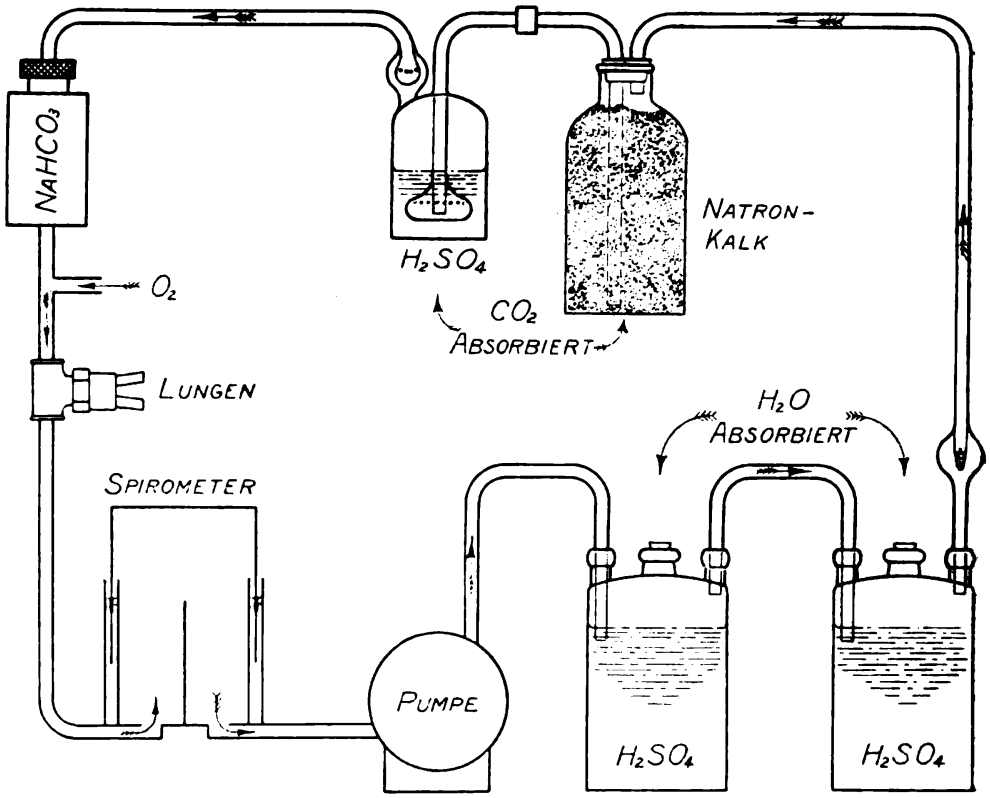


Fig. 2. Ausführliches Schema des Ventilationssystems im Respirationsapparate.

Beschreibung der einzelnen Teile des Respirationsapparates.

Aus dem Schema kann man ersehen, daß nur die Rotationspumpe, das Ventilsystem (das mit dem Respirationstraktus der Versuchsperson in Verbindung steht), und der Spirometer in ihrer Konstruktion kompliziert erscheinen, während alle Absorptionsgefäße einfacher Art sind. Nichtsdestoweniger ist wünschenswert, eine Beschreibung der einzelnen Teile des Respirationsapparates zu geben. Um diese Beschreibung zu erleichtern, ist eine Photographie des Apparates eingeschaltet. Die Buchstaben im Texte korrespondieren mit denen des Bildes. (s. Fig. 3.)

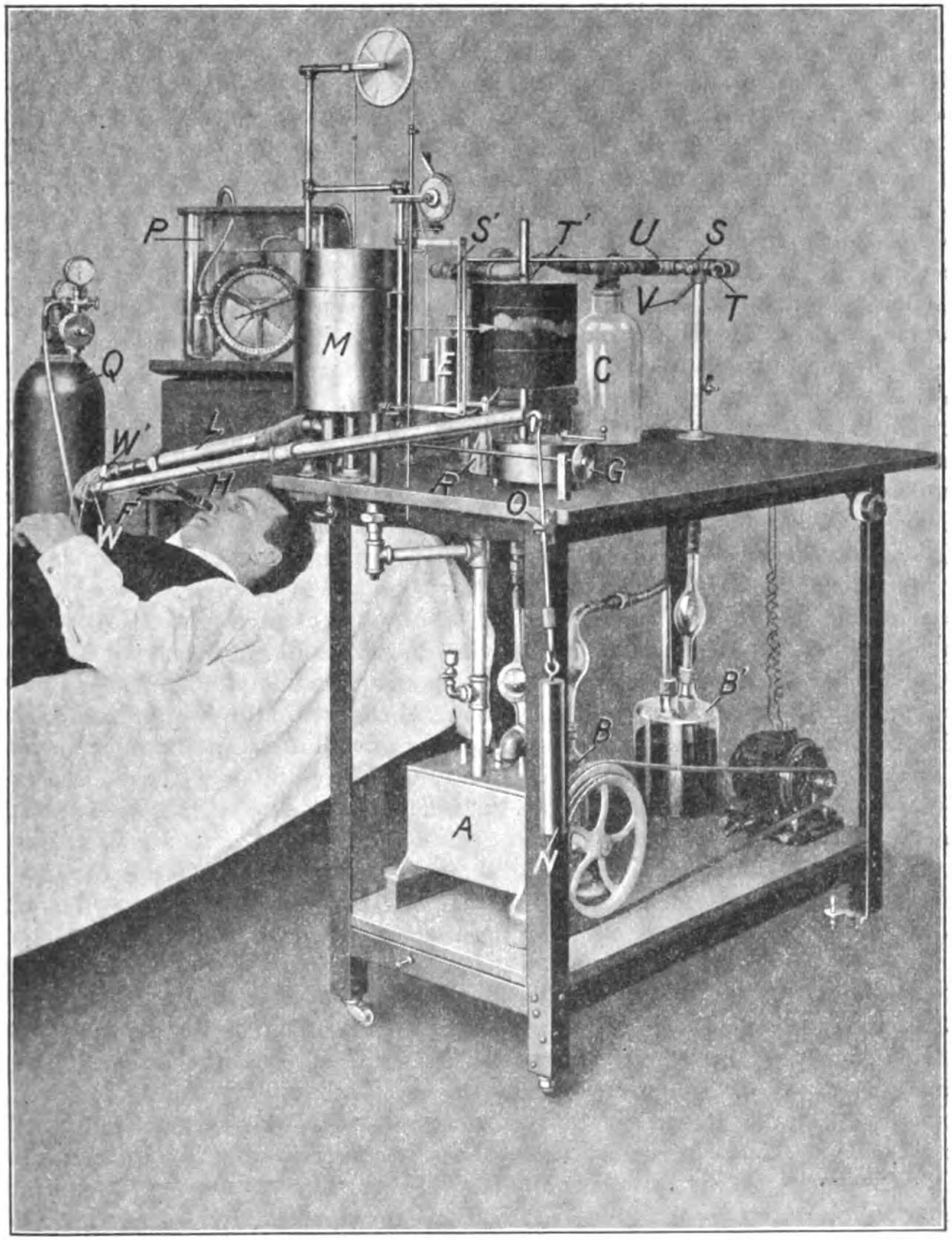


Fig. 3. Bild des für Versuche mit Menschen bereitgemachten Universalrespirationsapparates. (A) Rotationspumpe, (B) und (B') die zur Absorption des Wasserdampfes mit Schwefelsäure gefüllten Woulff'schen Flaschen. (C) Die zur Absorption der Kohlensäure mit Natronkalk gefüllte Flasche. (G) Griff zum Umschalten des Dreiwegventils (F). (M) Spirometer. (P) unter Wasser stehende Bohr'sche Gasuhr. (O) Sauerstoffbombe. (R) Mit Barytwasser gefüllte Erlenmeyer'sche Flasche. (V) Hahnschlüssel. (U) die die beiden Ventile (S) und (S') verbindende Stange. (W) und (W') die Verschraubungen, die zur Verbindung des Apparates mit Respirationskammern bei Versuchen mit Tieren oder Säuglingen gebraucht werden.

Die Rotationspumpe.

Um den Kreislauf der Luft in unserem Systeme aufrechtzuerhalten, ist eine Kolbenpumpe irgendeiner Bauart ausgeschlossen. Der Maximumdruck, welcher nötig ist, um die Luft durch die verschiedenen Gefäße mit Schwefelsäure zu treiben, wirkt unmittelbar auf die Pumpe, dabei ist beständig mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die Kolbenstange undicht wird; daher haben wir uns für eine Rotationspumpe (A) entschieden, da sie die geringste Bewegung für die der Luft ausgesetzten Lager mit sich bringt. Aber selbst an der Rotationspumpe muß man eine Achse haben, die unter hohem Luftdruck (200 mm Wasser) an der Innen- und unter atmosphärischem Drucke an der Außenseite rotiert.

Beim Aussuchen eines Ventilators gibt man einem, der die Luftsäule am wenigsten erschüttert, den Vorzug, da die Luftstöße einer langsam rotierenden Pumpe oft lästig werden. Nach Versuchen mit verschiedenen Arten von Pumpen haben wir als die leistungsfähigste die von der J. Gilmer Crowell Company in Brooklyn, New York, unter der Marke „No. O-D Compressor in oil immersion box" hergestellte gefunden. Die Rotationspumpen in unserem Laboratorium sind vollständig in Öl versenkt; das erleichtert nicht nur das Ölen des Apparates, sondern läßt auch mit Sicherheit jedes „Leck" leicht entdecken.[1]) Die Rotationspumpe wird unter einem Luftdrucke geprüft, der wenigstens 50 mm Quecksilber gleichkommt und gewöhnlich mit einem empfindlichen Wassermanometer gemessen wird. An der aus dem Ventilator führenden Röhre ist in senkrechter Stellung eine Metallröhre angebracht, die zum Sammeln für mitgerissenes Öl dient. Am unteren Ende dieser Röhre ist ein gutschließender Hahn angebracht, durch den man das mitgerissene Öl ablaufen läßt.

Das ungefähr 26 cm im Durchmesser messende Treibrad der Rotationspumpe ist durch einen runden Lederriemen mit einem kleinen, elektrischen Motore von $^1/_8$ PS. verbunden.

Die Ventilation. Durch elektrische Widerstände wird die Schnelligkeit des Motors so reguliert, daß die Ventilation ungefähr 35 Liter in der Minute beträgt. Dies ist mehr als genügend für alle „Ruheversuche", die einen großen Teil der in unserem Laboratorium ausgeführten Versuche darstellen. Diese Ventilation ist schnell genug, um die der nächsten Einatmung vorangehende, ausgeatmete Luft fortzuwaschen. Tatsächlich ist diese Geschwindigkeit von 35 Litern pro Minute etwas größer als absolut nötig, aber wir glauben, daß eine zu starke einer zu schwachen Ventilation vorzuziehen ist. Um die Geschwindigkeit, mit der die Luft durch das System fließt, zu bestimmen, verwenden wir eine große Bohr'sche Gasuhr, oder häufiger einen gewöhnlichen Leuchtgasmesser. Wenn man einmal die Geschwindigkeit

1) Keine der vier in unseren Laboratorien verwendeten Crowell'schen Rotationspumpen hat irgendwelche Schwierigkeiten gemacht. Sie arbeiten bemerkenswert gleichmäßig und sind wirklich luftdicht; sie kosten in New York ungefähr 160 Mark.

des Luftstromes festgelegt hat und die Umdrehungsanzahl der Achse der Rotationspumpe pro Minute kennt, kann man die Geschwindigkeit der Rotationspumpe benutzen, um die wirklich erfolgte Ventilation des Systems zu ermitteln. Wir haben gefunden, daß unsere Crowell'schen Rotationspumpen unter gewöhnlichen Verhältnissen ungefähr 120 ccm Luft mit jeder Umdrehung fortbewegen. Wenn man an dem Motore eine große Riemenscheibe befestigt und an dem Treibrade der Rotationspumpe die größere Rille benutzt, kann man eine Ventilation von 100 Litern in der Minute erlangen; das ist mehr als selbst bei den meisten Versuchen mit dem großen Respirationskalorimeter in der „Wesleyan University" in Middletown, Connecticut, gebraucht wurde. In letzter Zeit ist die größere Ventilationsgeschwindigkeit erfolgreich bei Versuchen mit anstrengender Arbeit gebraucht worden. Für kleine Respirationskammern von 200—300 Litern Inhalt, wie sie für Versuche mit Hunden und Säuglingen gebraucht werden, hat sich eine Ventilation von 35 Litern in der Minute als vollständig ausreichend erwiesen.

Der Apparat zum Trocknen der Luft.

Unsere Form eines Respirationsapparates ist in erster Linie bestimmt, um die Kohlensäureproduktion und den Sauerstoffverbrauch zu messen; für die Bestimmung des von der Lunge ausgeatmeten Wasserdampfes sind besondere Einrichtungen nötig. Um jedoch eine quantitative Messung der vom Natronkalke absorbierten Kohlensäure zu erhalten, muß die Luft wasserfrei sein. Deshalb wird die Luft nach Verlassen der Rotationspumpe durch eine dreihalsige Woulff'sche Flasche (B) von 4 Litern Inhalt geführt, die bis zu dreiviertel Höhe mit konzentrierter Schwefelsäure gefüllt wird. Wenn die Flasche frisch gefüllt ist, taucht das eingehende Rohr 25 mm unter die Oberfläche der Säure. Das Ausgangsrohr macht etwa 40 cm oberhalb der Flasche einen rechten Winkel, dann wird sie mit einer zweiten Woulff'schen Flasche (B') von genau denselben Abmessungen und mit demselben Säureinhalt verbunden [1]). Die Ein- und Auslaßrohre der Woulff'schen Flaschen werden aus zwei Gründen besonders hoch geführt: erstens, daß, falls zufällig ein leichter Gegendruck entstehen und die Säure in dem Rohre steigen sollte, ein beträchtlicher Gegendruck überwunden werden muß, bevor die Säure in die Rotationspumpe gelangen oder in Berührung mit den Verbindungsstücken kommen kann; zweitens kann alle in das hohe Auslaßrohr gerissene Säure wieder hinuntertropfen. Noch besser wird dieser Säureverlust durch besondere Glasgefäße verhütet, deren Konstruktion deutlich in Fig. 2 gezeigt wird.

1) Für besonders nützlich haben wir es gefunden, an Stelle der zweiten Woulff'schen Flasche eine Williams'sche Flasche (siehe p. 168) zu gebrauchen. Die „Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf" in Berlin haben uns vor kurzen mitgeteilt, daß sie diese Williams'schen Flaschen für ungefähr 6 M. liefern können. In diesem Falle ist der zweiten Woulff'schen Flasche eine Williams'sche Flasche vorzuziehen. Wenn man täglich die Gewichtszunahme feststellt und diese 25 g nicht überschreiten läßt, ist man sicher, daß die Luft gründlich getrocknet wird.

Das schnelle Blasenwerfen der 35 Liter Luft pro Minute in der ersten Woulff'schen Flasche rührt die Säure gründlich auf; dadurch wird aller Wasserdampf vollständig entfernt. Falls geringe Spuren weitergeführt werden, werden sie mit Leichtigkeit in der zweiten Flasche zurückgehalten. Die in der ersten Flasche befindliche Menge Schwefelsäure (ungefähr 3 Liter) reicht hin, eine größere Menge Wasser zu absorbieren als in den freien Raum der Flasche gehen würde, daher füllt man die Flasche erst wieder, wenn sie nicht länger die Flüssigkeit halten kann, ohne daß die Säure durch die Ausgangsröhre fortgerissen wird. Die Säure in diesen Behältern kann mit Leichtigkeit durch den mittleren Hals der Flasche erneuert werden.

Das Kohlensäureabsorptionsgefäß.

Soweit uns bis jetzt bekannt ist, wird die Kohlensäure eines Luftstromes von 35 Litern Geschwindigkeit in der Minute am besten von leicht angefeuchtetem, körnigem Natronkalke absorbiert.

Zubereitung des Natronkalks. Der Natronkalk wird folgendermaßen zubereitet: Man wiegt je 750 g trockenen Kalk und 750 g käufliches Natriumhydrat ab. Dann wird das Natriumhydrat in einem eisernen Kochtopfe in gewöhnlich 600 ccm Wasser über einer Gasflamme aufgelöst. Wenn dies vollständig aufgelöst ist, wird der zuvor zerstoßene Kalk in den Kochtopf getan, die Flamme verkleinert und die ganze Masse mit einem langen Stocke vorsichtig umgerührt, bis der Kalk gelöscht ist. Hiernach muß das Material stückig sein und sich ein wenig feucht anfühlen, darf aber nicht so naß sein, daß es klebrig ist, noch so trocken, daß es zu Staub zerfällt.

Das Natronkalkgefäß. In einer früheren Form des Apparates verwendeten wir als Behälter für den Natronkalk versilberte Messingzylinder, aber seit kurzem verwenden wir ein billigeres und besseres Absorptionsgefäß, das im wesentlichen aus einer gewöhnlichen, für Chemikalien gebrauchten Flasche mit weiter Öffnung und ungefähr 2 Litern Inhalt besteht (s. Fig. 4).

Durch einen Gummipfropfen mit zwei Löchern gehen eiserne Röhren, von denen die eine (a) bis zum Boden der Flasche reicht, und die andere beträchtlich kürzer ist, sie haben einen lichten Durchmesser von 13 mm und einen Gesamtdurchmesser von 18 mm. An der kurzen Röhre ist oben ein metallenes T-stück (b) angebracht, das zum Füllen der Flasche benutzt wird, an der langen Röhre ist ein Kniestück angebracht, an beiden werden mit Hilfe von Gummischlauchstücken Verschraubungen (c, c) angebracht. Um sicher zu sein, daß in die lange eiserne Röhre kein Natronkalk gerät, bedeckt man ihr offenes Ende mit einem feinen Drahtnetze (d) von 9 cm Länge und 2 cm Durchmesser. Man füllt die Flasche, indem man zuerst den Pfropfen herausnimmt und sie bis zu zwei Dritteilen mit Natronkalk füllt, dann auf die Seite legt und die Röhre mit dem Drahtnetze hineintut. Darauf stellt man sie wieder aufrecht hin, verschließt sie mit dem Pfropfen, den man gut mit Kupferdraht befestigt, und schüttelt sie etwas, damit sich der Natronkalk überall gleichmäßig verteilt. Dadurch wird verhindert, daß sich beim Passieren der Luft Kanäle im Natronkalke bilden. Dann wird die Flasche mit

einem in das T-Stück gesetzten Trichter vollgefüllt, mit einem Gummipfropfen verschlossen und ihre Röhren und Verbindungen mit einem Wassermanometer auf Luftdichtigkeit geprüft. Dann bläßt man durch die Flasche, um sicher zu sein, daß sie nicht aus irgendeinem Grunde verstopft ist. Hierauf sind die Flaschen fertig zum Gebrauch. Wenn eine solche Flasche richtig mit 2200 g Natronkalk gefüllt ist, der durch ein Sieb mit 3 mm weiten Maschen gegangen sein muß, absorbiert sie ungefähr 100 g Kohlensäure. Das ist ausreichend für 15—25 je 15 Minuten dauernde Respirationsversuche mit einem ruhenden Manne. Zu den Vorzügen der Glasflasche gegenüber dem versilberten Gefäße gehört das schnelle Füllen und Verschließen, und die Möglichkeit, sie leicht vollkommen luftdicht zu machen; besonders aber der Umstand, daß man die weiße, kreideähnliche Farbe, die der Natronkalk beim Absorbieren der Kohlensäure annimmt, und die anzeigt, bis zu welchen Grade der Natronkalk noch absorbierungsfähig ist, durch das Glas ohne Mühe wahrnehmen kann. Wenn diese weiße Färbung sich bis zum Boden ausdehnt, muß der Inhalt der Flasche erneuert werden. Bei Versuchen in letzter Zeit haben wir bessere Resultate erhalten, wenn die Luft ihren Weg von oben durch die Flasche nimmt und sie am Boden durch die lange Metallröhre verläßt, als umgekehrt, insofern, als hierbei sich weniger leicht Kanäle zu bilden scheinen. Da in unserem Laboratorium verschiedene Respirationsapparate beständig gebraucht werden, wurde das fortwährende Füllen und besonders das luftdichte Verschließen der Natronkalkgefäße zu einem ziemlich schwierigen Probleme; die Glasflasche jedoch entspricht allen diesen Anforderungen und ist dem Metallgefäße auf jeden Fall vorzuziehen.

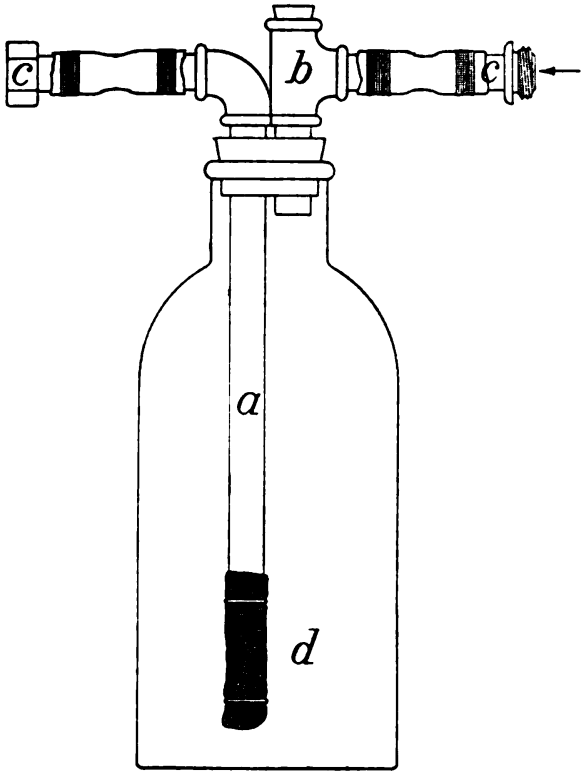


Fig. 4. Die Natronkalkflasche, die die Kohlensäure absorbiert. Das Ende der Röhre (a), durch das die Luft die Flasche verläßt, ist mit einem Drahtnetze bedeckt.

Das Wasserabsorptionsgefäß.

Wenn die vollkommen trockene Luft durch den feuchten Natronkalk geht, nimmt sie Feuchtigkeit auf; infolgedessen muß man, um eine

quantitative Messung der absorbierten Kohlensäure zu erhalten, die Menge des so fortgeführten Wasserdampfes genau kennen. Um diese Feuchtigkeit aufzusammeln, wird die Luft nach Verlassen der Natronkalkflasche in ein Gefäß mit Schwefelsäure geführt. Früher wurde zu diesem Zwecke der untere Teil eines Kipp'schen Apparates verwendet, aber neuerdings ist er durch eine besonders geformte Flasche von 9,5 cm Durchmesser und 15 cm Höhe ersetzt worden; sie ist von Dr. H. B. Williams von der physiologischen Abteilung der Columbia University in New York entworfen. Das Gefäß, das wir von nun an „Williams'sche Flasche" nennen werden, ist aus geblasenem Glase mit Gummischläuchen und Verschraubungen versehen und ruht gewöhnlich auf einem kleinen Holzblocke, um die Verbindung mit dem Kohlensäureabsorptionsgefäße zu erleichtern. Die Flasche läßt die Luft ohne großen Widerstand hindurch, die Teilung des Luftstroms durch die kleinen Löcher in der Glasröhre hilft wesentlich beim Absorbieren der Feuchtigkeit. Wenn die Flasche mit 450 g Schwefelsäure gefüllt ist, kann man sich darauf verlassen, daß sie 25 g Wasserdampf vollständig absorbiert, ohne eine wägbare Menge entweichen zu lassen. Um die Flaschen vor Bruch zu schützen, werden sie gewöhnlich in einen einfachen Drahtkorb mit Henkel getan. Die Flasche mit dem Natronkalke wird abgekühlt auf die Wagschale gesetzt und die Williamsche Flasche mit dem Henkel des Korbes an den Wägebalken gehängt, sie können dann zusammen gewogen werden: beider Gewicht beträgt ungefähr 5000 g.

Säuredämpfe. Bei dem schnellen Durchzuge der 35 Liter in der Minute durch die Schwefelsäure wird eine Spur Säuredampf von dem Luftstrome mitgerissen. Obgleich dieser Säuredampf nicht wägbar ist, macht er sich dennoch leicht der Nase bemerkbar und reizt, wenn dauernd eingeatmet, die Schleimhäute der Nase und des Halses der Versuchsperson. Um diesen Säuredampf zu entfernen, wird die Luft entweder durch Wasser mit einem geringen Zusatze von Natriumkarbonat, oder, neuerdings durch einen Zylinder (E, Fig. 3) geführt, der schichtweise mit trockenem Natriumkarbonat und Watte gefüllt ist. Der Zylinder hat eine große Öffnung, die das Wiederfüllen und Reinigen, das infolge dauernden Gebrauchs notwendig wird, ermöglicht. Die so zurückgehaltene Säuremenge kann unberücksichtigt bleiben, während, wie sich in besonderen Versuchen herausgestellt hat, die durch die Schwefelsäure und das Bikarbonat erzeugte Kohlensäuremenge zu gering ist, um in Barytwasser eine Trübung hervorzurufen.

Der Luftanfeuchter.

Auch wenn die Luft vollständig von den Säuredämpfen gereinigt ist, kann sie so, wie sie aus dem System kommt, nicht eingeatmet werden, da sie infolge ihrer großen Trockenheit die Schleimhäute der Nase und des Halses reizen würde. Um die Luft auf ungefähr normale Feuchtigkeit zu bringen, stehen zwei Möglichkeiten offen: entweder den ganzen Luftstrom anzufeuchten oder nur den Teil, der in die Lunge kommt. Das erste Verfahren ist am häufigsten angewendet worden und bei Versuchen mit arbeitenden Versuchspersonen, oder wenn der Re-

spirationsapparat mit einer Respirationskammer verbunden ist, noch beibehalten. Bei „Ruheversuchen“ hat man es in unserem Laboratorium fast vollständig aufgegeben.

Der Apparat, der bei der ersten Methode, die Luft anzufeuchten, gebraucht wird (s. Fig. 5) besteht aus dem unteren Teile eines Kippschen Apparates, in den eine Messingröhre fast bis zur Mitte der unteren Kugel, die etwas über die Hälfte mit einer verdünnten Lösung von Natriumkarbonat gefüllt ist, hinunterreicht. Wenn die Luft durch diese Flasche geht, wird sie ungefähr bis zu 50 % mit Wasserdampf angefeuchtet. Das hierbei verdunstete Wasser wird durch den in der Figur mit einem Klemmhahne zugeschraubten kurzen Gummischlauch wieder nachgefüllt. Dieser „Anfeuchter“ wird gewöhnlich nicht gewogen, außer beim Beginne und Ende von Versuchen, bei denen man die von der Lunge und der Haut abgesonderte Menge Wasserdampf kennen will; er leistet besonders gute Dienste in Verbindung mit der Respirationskammer.

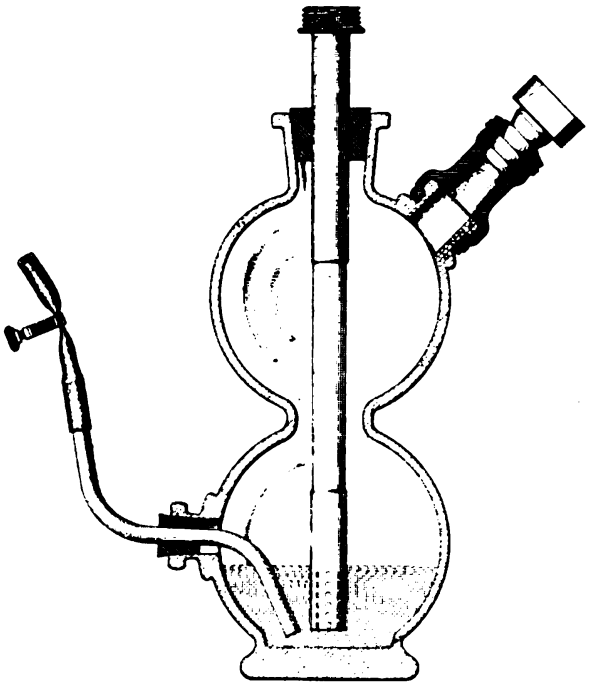


Fig. 5. Luftanfeuchter.

Dr. Warren Coleman und Dr. E. F. Du Bois vom Bellevue Hospital, New York, haben bei Versuchen mit dem Respirationsapparate gefunden, daß man den Luftstrom nicht durch Wasser hindurchzuführen braucht, sondern daß er feucht genug wird, wenn man ihn über die Oberfläche des Wassers streichen läßt; diese Methode ist in mehreren Hundert Versuchen geprüft worden und ist niemals von irgendeiner Versuchsperson, die alle pathologisch, also besonders empfindlich für Beschwerlichkeiten waren, kritisiert oder als unangenehm empfunden worden. Durch Dr. Coleman's Versuche angeregt, haben wir in unserem Laboratorium eine neue Form eines Anfeuchters eingerichtet, der sich, besonders bei „Ruheversuchen“, sehr bewährt hat. Die Beschreibung folgt im Anschlusse an die des Dreiwegventils weiter unten.

Das Dreiwegventil.

Unser Respirationsapparat unterscheidet sich von denen von Zuntz, Speck, Chauveau, Hanriot oder Richet konstruierten hauptsächlich dadurch, daß die Arbeit, die nötig ist, um den Luftstrom in Bewegung zu setzen, nicht von der Versuchsperson, sondern von der

Rotationspumpe geleistet wird. Die Verbindung zwischen dem Respirationstraktus und dem im Kreise fließenden Luftstrome wird durch ein Dreiwegventil hergestellt, dessen einzelne Teile Fig. 6 zeigt.

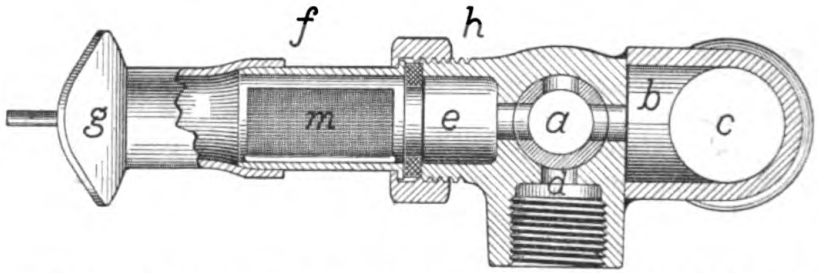


Fig. 6. Durchschnitt durch Dreiwegventil, Anfeuchter und Mundstück. Das Dreiwegventil (a) ist durch ein T-Stück (b) mit dem Hauptluftrohre (c) verbunden. Das Mundstück (g) ist an dem den Anfeuchter (m) enthaltenden Metallrohre befestigt, das an das Dreiwegventil geschraubt wird.

Dieses Ventil muß sehr leicht drehbar sein, absolut luftdicht schließen und ein möglichst kurzes Verbindungsstück mit dem Hauptventilationsrohre haben, so daß der schädliche Raum auf ein Mindestmaß verringert wird. Diesem Zwecke dient ein gewöhnlicher, sehr sorgfältig abgeschliffener Stöpselhahn (a), von dem reichlich Metall weggeschnitten wird, damit er direkt an das T-Stück (b) des Ventilationsrohres (c) gelötet werden kann. Auch ein Teil des T-Stückes wird weggeschnitten, um eine möglichst kurze Verbindung herzustellen. In der Stellung, wie sie die Figur zeigt, atmet die Versuchsperson durch die Öffnung (e) die bei (d) eintretende Zimmerluft. Bei Versuchen, in denen die Versuchsperson durch den Mund atmet, wird ein Mundstück an einem Messingrohre (f) von 3 cm Länge und 20 mm Durchmesser befestigt. Dieses Rohr wird mit einem Kragen (h) und Gummiringe an das Dreiwegventil geschraubt. Will man Nasenstücke (Fig. 10) gebrauchen, so wird ein Rohr mit zwei Ausgängen (Fig. 7) und mit einem genau in die Schraubenwindungen passenden Kragen von derselben Größe an das Dreiwegventil geschraubt. Um das Ventil drehen zu können, ohne daß die Versuchsperson [1]) es merkt, verlegt man den Griff (G, Fig. 3) an das Ende einer Messingstange von 4 mm Durchmesser und 1 m Länge. Diese Stange hat zwei Universalgelenke, die eine beliebige Stellung der Stange, wie es der Versuch erfordert, ermöglichen, ohne das Ventil weniger leicht beweglich zu machen.

Das Anfeuchten der eingeatmeten Luft.

Die Gesamtventilation des Systems beträgt ungefähr 35 Liter in der Minute, aber nur ungefähr 5—7 Liter dieser Menge gehen tatsächlich in die Lunge. Ferner enthält die ausgeatmete Luft bei weitem mehr Wasser als die eingeatmete Luft. Der neue, oben erwähnte „Anfeuchter“ hat gegenüber der älteren Art, wenigstens bei „Ruheversuchen“, den Vorteil,

1) Der Apparat sollte verhängt sein, so daß die Versuchsperson ihn nicht sehen kann.

daß er nur den in die Lunge gehenden Teil der Luft anfeuchtet und gleichzeitig die Feuchtigkeit der ausgeatmeten Luft verwertet. Der „Anfeuchter“, der in dem Verbindungsrohre zwischen Ventil und Nasen- oder Mundstück steckt, ist folgendermaßen konstruiert: (Fig. 7). Ein Ω-förmig gebogenes kupfernes Drahtnetz (a) ist in das Verbindungsrohr

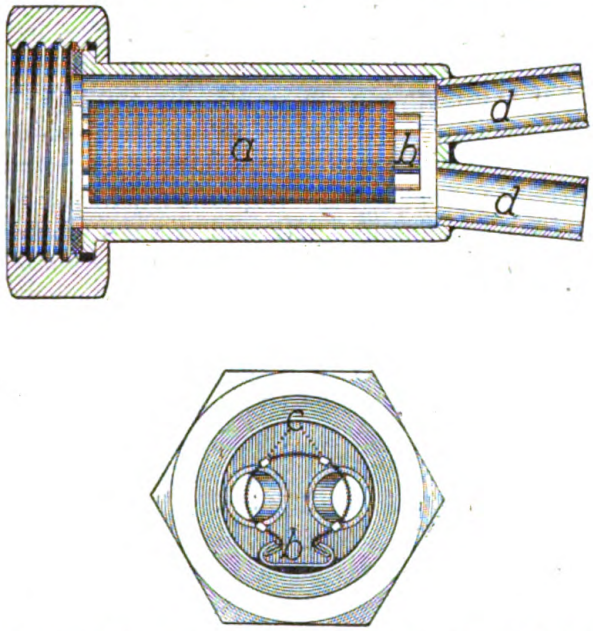


Fig. 7. Anfeuchter für eingeatmete Luft. Der Anfeuchter (a) befindet sich innerhalb eines Messingrohres, an dem zwei kleine Röhren (d) und (d) angebracht sind. Auf diese werden die Nasenstücke geschoben. Die untere Figur ist ein Durchschnitt, der die Metallrinne (b), die den Anfeuchter mit den die Leinwand am Drahtnetze festhaltenden Gummibändern (c) zeigt.

zwischen Nasenstück und Dreiwegventil so hineingetan, daß die in die Nase gehende Luft an seinen beiden Seiten vorbeistreichen kann. Um das Herausnehmen des Anfeuchters zu erleichtern, werden die Kanten des Drahtnetzes unter einen in der Röhre festgelöteten, kleinen Metallstreifen (b) geschoben. Um das Drahtnetz wird Leinwand gewickelt, die durch Gummibänder (c, c, c, c), die der Länge nach um Drahtnetz und Leinwand gespannt sind, festgehalten wird. Vor den Versuchen wird die Leinwand gründlich mit Wasser getränkt, so daß die trockene Luft beim Passieren dieser Vorrichtung Wasser aufnimmt. Da zweifellos beim Passieren der ausgeatmeten Luft über die Leinwand die überschüssige Feuchtigkeit dort abgelagert wird, verdunstet die ursprüngliche Wassermenge nur langsam. Ein einmal gründlich mit Wasser getränkter „Anfeuchter“ reicht für eine Reihe von 15 Minuten dauernden Versuchen vollständig aus und kann ohne Mühe entfernt, wieder mit Wasser getränkt und sterilisiert werden.

Das Röhrensystem.

Wir hatten gehofft, in den verschiedenen Teilen des Apparates ausgiebig Gummischläuche verwenden zu können, aber da eine Anzahl Ver-

suchspersonen sich über den Geruch beklagten, werden so weit als möglich Metallrohre verwendet, und nur für die Verbindungen möglichst kurze Schlauchstücke von echtem Gummi gebraucht. Zwischen dem Zylinder mit dem Natriumkarbonat (E, Fig. 3) und dem Ventile (F, Fig. 3), das den Respirationstraktus des Patienten mit dem Systeme verbindet, wird ein Eisenrohr (H, Fig. 3) mit 16 mm lichtem und 20 mm Gesamtdurchmesser verwendet. Das Rohr (L, Fig. 3) zwischen dem „Spannungsausgleicher" oder Spirometer ist aus dünnem Messing und hat 20 mm lichten Durchmesser, da man in diesem Teile des Ventilationsstromes möglichst wenig Widerstand haben will; mit einem solchen Röhrensysteme ist kein Widerstand beim Atmen zu bemerken. Die mit dem Dreiwegventile in Verbindung stehenden Röhren können gehoben und gesenkt werden; das Gewicht (N) und die mit einer Feder versehene Klammer (O, Fig. 3) dienen zum Festhalten in der endgültigen Stellung.

Einrichtungen für ununterbrochene Beobachtung.

Die von den Woulff'schen Flaschen kommenden (s. R in Fig. 3) und zu dem Zylinder mit Natriumkarbonat (E) führenden Rohre sind mit Dreiwegventilen (S′ S″ Fig. 3) versehen, so daß ein zweites Paar Absorptionsflaschen an die Verbindungsstücke T und T′ geschraubt werden kann. Eine Stange (U) verbindet diese Ventile so, daß sie durch eine schnelle Bewegung des Griffes V gleichzeitig umgeschaltet werden können; dadurch wird der Luftstrom von einem Flaschenpaare zum anderen gelenkt, ohne daß man den Motor anzuhalten oder den Luftstrom zu unterbrechen braucht. Bei Versuchen mit Säuglingen und Tieren ist diese Einrichtung besonders wertvoll, da das schnurrende Geräusch des elektrischen Motors und der Rotationspumpe anscheinend einen beruhigenden Einfluß auf die Versuchsobjekte ausüben, und jede Unterbrechung dieses Geräusches sie stört. Ebenso ist sie von praktischem Werte bei bestimmten Respirationsversuchen mit Nasen- oder Mundstück, wenn man die Respiration während des Vorversuches studieren will. Die Versuchsperson kann also, anstatt Zimmerluft zu atmen, die durch das eine Absorptionsflaschenpaar gehende Luft atmen, nach Beendigung einer normalen Ausatmung werden die für beide Flaschenpaare dienenden Ventile mit dem kleinen Griffe gleichzeitig umgeschaltet, so daß der Luftstrom durch das zweite Flaschenpaar hindurchgeht. An der von dem Kymographen wiedergegebenen Kurve (s. Fig. 9 p. 175) kann man so die Respiration vor und während der Versuchsperiode genau studieren.

Der Spirometer.

Alle bisher beschriebenen Rohre, Verbindungen, Säurebehälter und die Rotationspumpe bestehen aus starrem Metall oder Glaswänden; das Ausdehnen und Zusammenziehen der Luft innerhalb des Systems blieb unberücksichtigt. Es liegt auf der Hand, daß, wenn Luft in die Lunge gezogen wird, durch Vorkehrungen dafür gesorgt werden muß, daß keine Druckverminderung, die das Atmen erschweren würde, in dem Systeme entstehen kann. Zu diesem Zwecke ist ein „Spannungsausgleicher" in Gestalt eines Spirometers angebracht (s. M in Fig. 3). Der untere

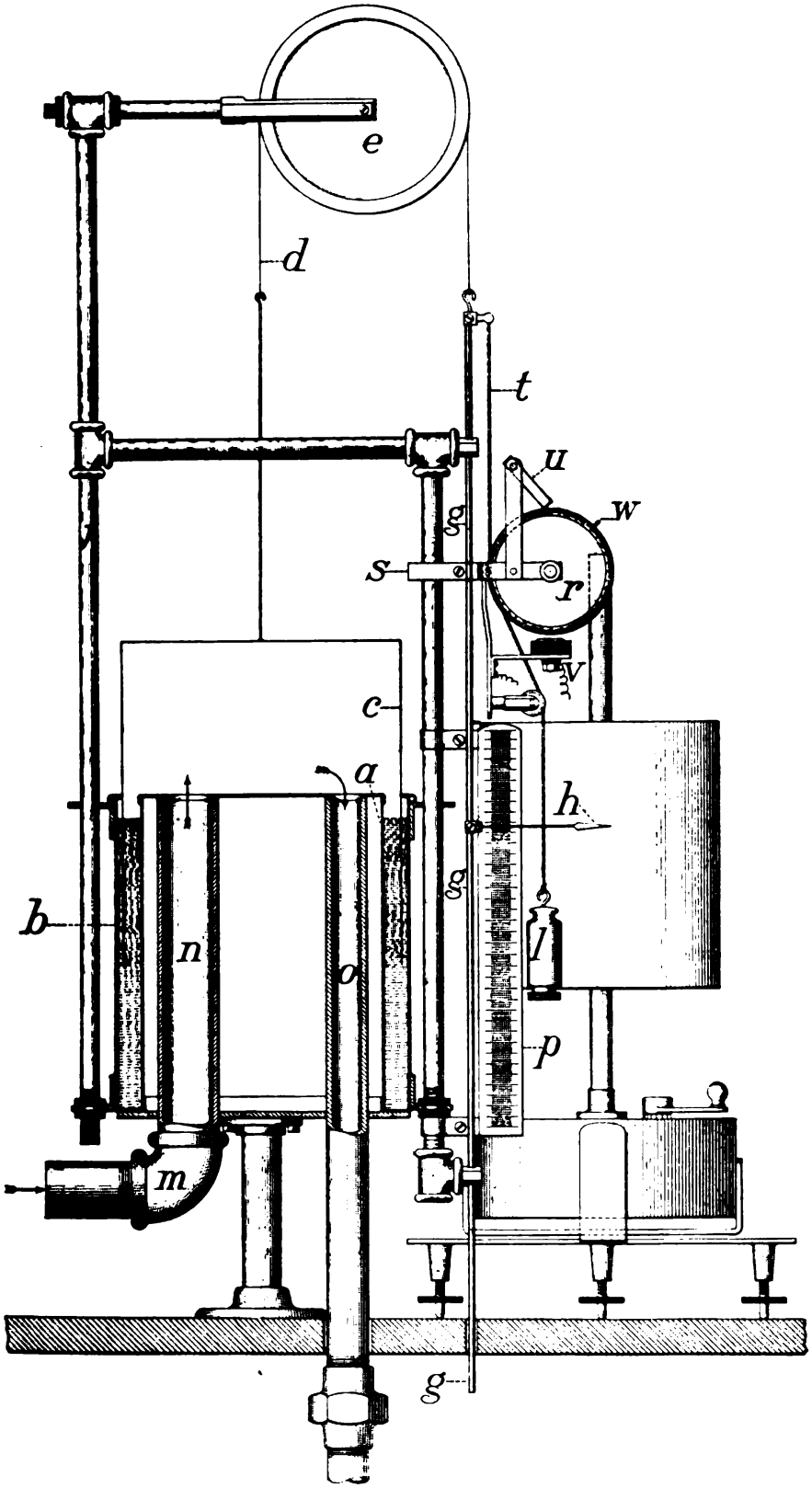


Fig. 8. **Einzelheiten** des Spirometers. Die Glocke (c) des Spirometers wird in das Wasser in dem ringförmigen Raume zwischen den beiden Zylindern

(a) und (b) getaucht. Die Luft kommt durch (n) herein und geht durch (o) hinaus. An dem Ständer (h) ist ein Rad (e) befestigt, über das ein Faden (d) läuft. An seinem freien Ende ist eine Stange (g, g, g) und das der Glocke das Gleichgewicht haltende Gewicht (l) befestigt. Der an der Messingstange (g) befestigte Zeiger (h) schreibt auf dem Zylinder die Amplitude und den Charakter jeder einzelnen Respiration auf. (S) trägt ein Zählrad (r), das durch die Reibung des Fadens (t), an dem das Gewicht (l) hängt, gedreht wird. Eine kleine Sperrung (u) verhindert eine Rückwärtsbewegung des Rades. Der kleine Stromschließer (w) auf der Peripherie des Rades taucht in eine mit Quecksilber gefüllte Schale (v) und setzt einen Magneten in Bewegung.

Teil des Spirometers, dessen Durchschnitt Fig. 8 zeigt, besteht aus zwei ineinander gesetzten Kupferzylindern (a) und (b); der zwischen den Wänden freibleibende ringförmige Raum wird mit Wasser gefüllt. In diesen ringförmigen Raum zwischen den Wänden wird die Spirometerglocke (c) gehängt, die aus dünnstem Kupferblech hergestellt ist; die Nähte werden besser mit Siegellack dicht gemacht als verlötet, da die hierzu erforderliche Wärme die zylindrische Form der Glocke verzerren kann. Die Glocke hat ein Gesamtgewicht von ungefähr 100 g, einen inneren Durchmesser von 166 mm und kann bis zu einer Maximumhöhe von 135 mm steigen, gestattet also Volumenschwankungen von 2—3 Litern. Sie hängt an einer seidenen Schnur (d), die über eine große, mit einer Rille versehenen und an einem der Ständer (f) befestigten Aluminiumscheibe (E) läuft. Die Glocke wird durch das Gewicht der Führungsstange (g), des Zeigers (b) und besonders durch das Gewicht (l) sehr genau im Gleichgewichte gehalten. Wenn richtig angebracht, ist die Glocke an fast jedem Punkte im Gleichgewichte, obgleich schätzungsweise auf der Hälfte des Weges der Glocke das Gleichgewicht am besten hergestellt ist. Der Spirometer ist mit dem Ventilationsstrome durch ein Rohr verbunden, das von dem Dreiwegventile zu einem kurzen Gummischlauche führt, der an einem Kniestücke (m) am Boden des Spirometers befestigt ist. Das Metallrohr (n), durch das die Luft in die Glocke tritt, wird hoch in den inneren Teil des Spirometers geführt. Die Luft verläßt den Spirometer durch ein kleineres Rohr (c), das direkt oder mit einem Gummischlauche mit dem Einlaßrohre der Rotationspumpe verbunden werden kann. Das von dem Dreiwegventile zum Spirometer führende Rohr wird so groß gewählt und der Spirometer wird so im Gleichgewichte gehalten, daß das Atmen mit dem Apparat auf absolut keinen Widerstand stößt. Es sind wiederholt Versuche gemacht worden, in denen das Dreiwegventil erst in einer und dann in der entgegengesetzten Richtung umgelegt wurde, während die Versuchspersonen die Augen geschlossen hatten, sie waren aber nicht imstande zu sagen, ob sie die Luft des Systems oder durch die Öffnung des Dreiwegventils die Zimmerluft atmeten.

Die graphische Wiedergabe der Respiration. Die Glocke des Spirometers steigt und fällt mit jedem Atemzuge; diese Bewegung wird benutzt, um eine an der Führungsstange (g, g, g) befestigte Nadel so auf und ab zu führen, daß der an ihr befindliche Zeiger sich zugleich an einer Millimeterskala entlang bewegen und auf einem Zylinder (g) schreiben kann. Die Länge jeder Auf- und Abbewegung ist also graphisch genau wiedergegeben und kann folglich ge-

messen werden. Von solchen Messungen kann man ohne Mühe die Gesamtventilation der Lunge berechnen, indem man den Durchschnitt des Spirometers mit der Gesamthöhe der Aufwärtsbewegung multipliziert.

Die Aufzeichnungen des Spirometers (Fig. 9) geben über eine Anzahl interessanter und wichtiger Punkte Aufschluß:

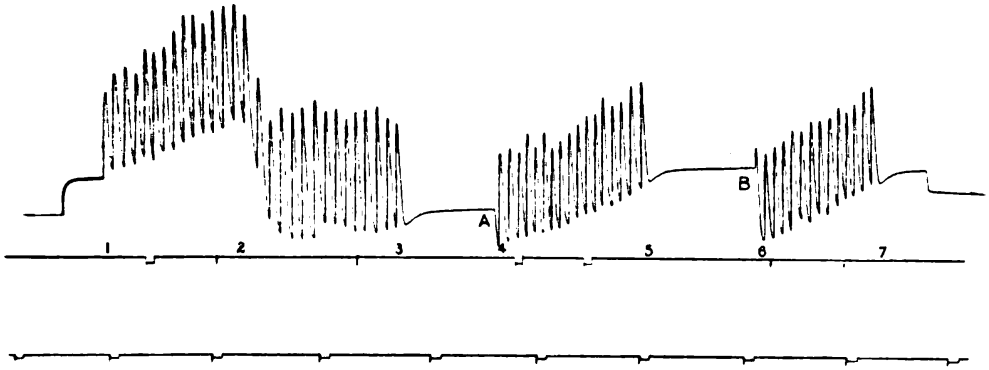


Fig. 9. Respirationskurve. Unterste Linie: Zeit; mittlere Linie: Anzahl der Umdrehungen des Zählrades (r) Fig. 8. Zwischen den Perioden 1—2, 4—5 und 6—7 wurde kein Sauerstoff zugeführt; zwischen 2—3 wurde Sauerstoff ungefähr so schnell zugeführt wie er verbraucht wurde. Bei Punkt (A) wurde das Dreiwegventil zu früh umgelegt, bei Punkt (B) zu spät.

1. Das Volumen jeder einzelnen Ein- und Ausatmung kann bis zu einer Genauigkeit von 22 ccm gemessen werden, da jeder von dem Zeiger gemessene Millimeter 22 ccm im Spirometer entspricht, und die Aufzeichnungen auf dem Kymographen auch leicht zu Einheiten von 22 ccm berechnet werden können.

2. Es ist deutlich sichtbar, wie lang, wie regelmäßig und wie tief jeder Atemzug war.

3. Die Genauigkeit, mit der das Dreiwegventil umgeschaltet wird, kann scharf kontrolliert werden, denn, wenn das Ventil zu früh umgeschaltet wird (A, Fig. 9), geht der schreibende Zeiger ein wenig nach unten, bevor die Einatmung beginnt, während, wenn das Ventil zu spät (B, Fig. 9) umgelegt wird, das Gegenteil der Fall ist. Man kann tatsächlich das Ventil an irgendeinem Zeitpunkte umlegen, wenn man das darauffolgende Steigen oder Fallen des Spirometers mißt und eine Korrektur für die Veränderung der in der Lunge zurückgebliebenen Luft macht. Mit etwas Übung jedoch ist es ein leichtes, das Ventil am Schlusse eines Versuches richtig umzulegen.

4. Wenn Sauerstoff aus dem Systeme verbraucht wird, sinkt die Glocke allmählich, und die Schnelligkeit des Kymographen und der Sauerstoffverbrauch stehen in engem Verhältnisse zu dem Winkel zwischen dem Steigen der Kurve und der durch den Zeitanzeiger gebildeten Grundlinie (1—2; 4—5 und 6—7 Fig. 9). Man kann während des Versuches den Verbrauch des Sauerstoffs schnell und ungefähr schätzen, indem man sich merkt, wie lange es dauert, bis die Glocke 20 mm sinkt; das entspricht einem Verbrauche von ungefähr 440 ccm Sauerstoff; der Menge, die ein Mann in Ruhelage in ungefähr zwei Minuten verbraucht.

Man kann die Sauerstoffzuführung so regulieren, daß die Auf- und

Abbewegungen des Zeigers annähernd in derselben Horizontalen bleiben (2—3 Fig, 9); das zeigt an, daß der Sauerstoff ebenso schnell zugeführt wie verbraucht wird. Wenn die Bohr'sche Gasuhr gebraucht wird, geben die von Minute zu Minute gemachten Ablesungen wertvolle Daten für den Sauerstoffverbrauch.

5. In Verbindung mit dem Wiegen der produzierten Kohlensäure und mit dem Messen des verbrauchten Sauerstoffes haben sich diese graphischen Wiedergaben als von grundlegender Bedeutung für das Studieren der Atmungsmechanik, des Arbeitens des Respirationstraktus, des Einflusses schnellen, tiefen Atmens und des „Auspumpens" von Kohlensäure erwiesen.

6. Die Erfahrungen mit unserem Apparate haben deutlich gezeigt, daß solche Aufzeichnungen für alle Studien pathologischer Fälle von wesentlicher Bedeutung sind, da man sich auf die üblichen Vorstellungen von „normaler" Atmung nicht verlassen kann.

Das Messen der gesamten respiratorischen Ventilation. Mit einem einfachen Hilfsapparate kann man eine annähernd richtige Aufzeichnung des ganzen eingeatmeten Luftvolumens erhalten. Ein Aluminiumrad [1]) s. r in Fig. 8) ist an einem Ständer (s) derart befestigt, daß es mit jeder Abwärtsbewegung der Glocke, d. h. mit jeder Einatmung, durch die Aufwärtsbewegung der Schnur (t) weitergedreht wird, während eine kleine Sperrung (u) jede Rückwärtsbewegung, wenn die Schnur durch das Gewicht (l) heruntergezogen wird, verhindert. Die Spitze (w) schließt beim Tauchen in die mit Quecksilber gefüllte Schale (v) einen elektrischen Strom, der einen Magneten in Bewegung setzt. Die Spitze am Anker dieses Magneten kann die Gesamtumdrehungszahl des Rades auf der Trommel markieren, während die Bruchteile einer Umdrehung durch Ablesen der Zahlen an der Peripherie des Rades genau gemessen werden. Jede vollständige Umdrehung entspricht einer Bewegung der Glocke durch 228 mm, also anscheinend einem Volumen von 4920 cm. So gibt dieser einfache Apparat also die gesamte respiratorische Ventilation in ausgezeichneter Weise an. [2])

Die Verbindung des Apparates mit der Lunge.

Mundstück. Eine der größten Schwierigkeiten, die sich bei allen Respirationsapparaten, die eine Verbindung des Respirationstraktus der Versuchsperson mit dem Apparate erfordern herausgestellt hat, ist, die ausgeatmete Luft sicher in das System zu leiten. Zuntz hat viele Jahre

---

1) Das für diesen Zweck verwendete Aluminiumrad des „Arbeitsaddierers" ist von Professor W. T. Porter entworfen und von der Harvard Apparatus Company hergestellt.

2) Während der Einatmung macht die Absorption der Kohlensäure einerseits und die Zuführung des Sauerstoffes andererseits zwei mehr oder weniger kompensierende Korrekturen nötig, wenn man äußerste Genauigkeit erreichen will. Ferner müßte in genauesten Versuchen eine Korrektur für die geringe Rutschbewegung des Rades gemacht werden und natürlich für Temperatur, Druck und Tension des Wasserdampfes.

ein Gummimundstück gebraucht. Dieses Mundstück (s. g in Fig. 6 und g in Fig. 12) wird an zwei Flanschen zwischen den Lippen festgehalten und die Nase durch eine gepolsterte, enge Klammer verschlossen. Bei Versuchen mit Muskeltätigkeit muß man ein Mundstück gebrauchen, da man durch die Nase allein nur schwer Luft genug bekommen kann; als Ergebnis langjähriger Erfahrung haben wir jedoch gefunden, daß man die besten Resultate bei Personen in Ruhelage gewöhnlich mit Nasenstücken erhält.

Nasenstücke. Unsere besten Resultate haben wir mit einem besonderen Nasenstück erhalten, dessen einzelne Teile in Fig. 10 gezeigt sind. Zum Baue dieses Nasenstückes nimmt man ein Glasrohr (a) von 6 cm Länge, 7 mm innerem und 8,5 mm äußerem Durchmesser und glättet beide Enden in einer Flamme. In die Spitze eines Fingerlings aus reinem Gummi (b) wird ein kleines Loch geschnitten, dann wird er auf das Glasrohr gestreift und sorgfältig mit Seide festgebunden. Das andere Ende des Glasrohres wird durch einen Gummipfropfen (c) gesteckt.[1]) Der Fingerling wird dann umgekrempelt, über den Gummipfropfen gezogen und mit Seide mehrmals festgebunden. Durch den Gummipfropfen steckt man zwischen Glasrohr und Kante ein kurzes Glasröhrchen (d) von kleinem Durchmesser und befestigt an ihm einen kurzen Gummischlauch. Mit einem Gummigebläse kann man den Fingerling aufblasen und die Luft darin mit einem Klemmhahne (e) unter Druck halten. Eine undichte Stelle kann man schnell entdecken, indem man die Nasenstücke aufbläst und in Wasser taucht. Die Nasenstücke sollten unmittelbar vor jeder Serie von Versuchen auf schadhafte Stellen im Gummi untersucht werden.

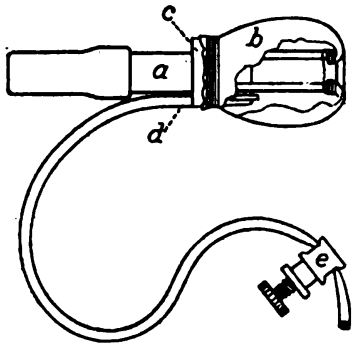


Fig. 10. Nasenstück. Ein Gummifingerling (b) ist an einer Glasröhre (a) festgebunden und mit Luft aufgeblasen, die durch eine kleine, durch den Gummipfropfen gesteckte Glasröhre gepreßt und mit einer Klemmschraube (e) festgehalten wird.

Diese Nasenstücke kann man leicht herstellen, säubern und, wenn abgenutzt, erneuern. Ihre Abmessungen kann man je nach den verschiedenen Versuchspersonen verändern. Der weiche, biegsame Fingerling schmiegt sich dicht an alle Unebenheiten der Nasenlöcher an und stellt so einen luftdichten Verschluß ohne unnötigen Druck her. Sehr schwer ist es, die Versuchspersonen wachzuhalten; da der leichte Druck der Nasenstücke die Versuchspersonen wachhalten hilft, kann man diesen kleinen Übelstand mit in den Kauf nehmen. Tatsächlich besteht die größte Schwierigkeit beim Gebrauche der Nasenstücke nicht darin, die Nasenlöcher luftdicht zu verschließen, sondern die Versuchsperson zu veranlassen, während des Versuchs den Mund geschlossen zu halten. Um

1) Neuerdings gebrauchen wir statt des Glasrohres und Gummipfropfen ein besonderes Messingrohr.

zu sehen, ob die Nasenstücke gut sitzen, verschließt man mit der Handfläche die Ausgangsöffnung des Dreiwegventils und läßt die Versuchsperson durch starkes Ausatmen einen Druck auf die Nasenstücke ausüben. Das Geräusch entweichender Luft oder Seifenschaum verrät die kleinste undichte Stelle. Falls die Luft während des Versuchs nicht durch eine Ungeschicktheit zum Entweichen gebracht wird, oder die Versuchsperson die Nasenstücke durch eine starke Bewegung des Kopfes zum Teil herauszieht, kommen „Lecke" um die Nasenstücke selten vor. In letzter Zeit haben Dr. Warren Coleman and Dr. DuBois vom Bellevue Hospital diese Nasenstücke verändert, indem sie statt der Glasröhren dickwandige Gummischläuche, deren Enden durch Messingringe verstärkt werden, verwenden. Sie finden, daß eine etwas ovale Form in der Regel besser als eine kreisförmige in die Nase paßt.

Die Nasenstücke sind mit den Metallrohren (d. h. in Fig. 7) am Dreiwegventile durch kurze Gummischläuche von ungefähr 8 mm lichtem Durchmesser und 55 mm Länge verbunden. Neuerdings halten Dr. Coleman und Dr. DuBois diese zwei Gummischläuche durch eine auf diesen befestigte Vorrichtung in einem bestimmten Winkel und in einer bestimmten, gewünschten Entfernung voneinander. Diese Vorrichtung, die aus dickem Drahte hergestellt ist, hat sich in einem großen Teile ihrer Arbeit als sehr praktisch erwiesen und ist sehr empfehlenswert.

Wie vorher erwähnt, ist es eine Hauptschwierigkeit, den Mund vollkommen sicher zu verschließen. Bei Frauen und bartlosen Männern hat sich unsere übliche Methode, die Lippen durch zwei Streifen Heftpflaster zu verschließen, wenn die Versuchsperson Neigung zum Einschlafen hatte und nicht aufpaßte, als durchaus wirksam erwiesen. Selbst bei Anwendung dieser Vorsichtsmaßregeln kommt es jedoch zuweilen vor, daß die Versuchspersonen einschlafen, das Kinn heruntersinkt und Luft entweicht.

Masken. Trotzdem wir fast alle erdenklichen Formen von Masken für uns haben anfertigen lassen und geprüft haben, konnten wir doch keine, selbst aus Wachs oder Heftpflaster hergestellte, finden, die vollkommen luftdicht schloß. Deshalb haben wir für die Verbindung des Respirationstraktus und des Respirationsapparates es aufgegeben, eine Maske zu verwenden.

Ganz kürzlich hat Dr. Rolly aus Leipzig [1]) einen Respirationsapparat beschrieben, der in der Bauart unserem ähnlich ist, aber im allgemeinen sich an den früher im „American Journal of Physiology" beschriebenen Apparat anlehnt. Unter zahlreichen kleinen Abänderungen hat Rolly die Nasenstücke durch eine Maske ersetzt; tatsächlich sind alle von Rolly angebrachten Abänderungen und Neuerungen durch den Gebrauch dieser Maske bestimmt. Da die Möglichkeit eines Entweichens der Luft durch die Maske vorhanden ist, findet Rolly es notwendig, bei Beginn und Ende eines jeden Versuches die Luft zu analysieren. Im Hinblick auf die mit pathologischen Versuchspersonen im Bellevue Hospital gemachte Erfahrung, darf man wohl sagen, daß bei richtiger Auswahl der Nasenstücke oder des Mundstückes fast bei keinem Patienten, irgend-

1) Rolly u. Rosiewicz, Dieses Archiv 1911, 103 p. 58.

welche Schwierigkeiten auftreten. Wenn Analysen der im Systeme zurückgebliebenen Luft gemacht werden müssen, muß auch die Dauer eines Versuchs erheblich ausgedehnt werden. So berichtet Rolly, daß zu jedem seiner Versuche 4 Stunden nötig sind; 30 Minuten davon dauert die eigentliche Versuchsperiode. In unserem Laboratorium kann man mit einem Assistenten, bei gleichzeitigem Gebrauche von zwei Respirationsapparaten, regelmäßig je drei Respirationsversuche von je 15 Minuten Dauer an zwei Individuen in weniger als 2 Stunden ausführen, wiegen der Absorptionsgefäße, zählen des Pulses, kymographische Aufzeichnung usw. miteinbegriffen. Während es in gewissen Fällen zweifellos unmöglich ist, Nasenstücke oder ein Mundstück zu gebrauchen, und eine Maske mit den ihr anhaftenden Unvollkommenheiten gebraucht werden muß, glauben wir dennoch bestimmt, daß in der bei weitem größeren Mehrzahl der in Krankenhäusern und Kliniken ausgeführten Versuchen Nasenstücke oder, in verhältnismäßig wenigen Fällen, ein Mundstück verwendet werden kann. Selbst in Dr. Coleman's Versuchen mit Patienten, die heftiges typhöses Fieber hatten, waren den Versuchspersonen ersichtlich keine Unbequemlichkeiten durch den Gebrauch der Nasenstücke verursacht, da sie häufig halb eingeschlafen waren. Es ist tatsächlich schwer einzusehen, wie ein derartiges, in unserem Laboratorium hergestelltes und gebrauchtes Nasenstück so unbequem wie eine große, das Gesicht bedeckende Maske sein kann, bei deren Gebrauch doch eine große Menge Klebestoff in Bart und Gesicht hängen bleibt. Wir glauben, daß, wenn man das Kinn richtig unterstützt und die Nasenstücke richtig einsteckt, man ohne Schwierigkeiten Versuche an Personen ausführen kann, denn unter diesen Voraussetzungen würden sich, auch wenn die Versuchsperson einschläft, die Lippen auf natürliche Weise nicht öffnen, und ein Entweichen der Luft nicht vorkommen.

Das Zuführen und Messen des Sauerstoffs.

Bei unserem Apparate wird die von der Versuchsperson verbrauchte Sauerstoffmenge direkt bestimmt. Wenn das Ventil beim Beginne des Versuches umgelegt wird, enthält der Ventilationsstrom ein bestimmtes Luftvolumen, wenn aber die Versuchsperson die Luft des Systems ein- und ausatmet, wird ihr Volumen durch die ausgeatmete Kohlensäure und den Wasserdampf vergrößert und durch den Sauerstoffverbrauch verringert. Die Zunahme des Volumens ist jedoch nur vorübergehend, da die Kohlensäure und der Wasserdampf absorbiert werden, dagegen ist die Abnahme des Volumens durch den Sauerstoffverbrauch, wenn sie nicht ergänzt wird, andauernd. Tatsächlich wird für jeden von der Versuchsperson verbrauchten Liter Sauerstoff ein Liter des Gases entweder während oder nach Schluß des Versuches zugeführt, so daß das Luftvolumen am Schlusse eines Versuches gleich dem am Anfange ist. Durch Messen der Gasmenge, die zugeführt wird, um das Volumen konstant zu halten, wird das Volumen des von der Versuchsperson verbrauchten Sauerstoffs genau bestimmt. Bei Versuchen in unserem Laboratorium wird das Gas aus einer mit komprimiertem Sauerstoffe gefüllten Bombe zugeführt. Dies wird gewöhnlich während des Versuches getan, um die Zusammen-

setzung der Luft annähernd konstant zu halten und den Gebrauch eines großen Spirometers zu vermeiden. Es ist jedoch in unserem Laboratorium gezeigt worden, daß geringe Veränderungen in der Zusammensetzung der Luft keinen Einfluß auf den Stoffwechsel haben. Selbst bei einem Sauerstoffgehalt von 90 % wurde kein bemerkbarer Einfluß beobachtet. [1]) Auf der anderen Seite hat Durig [2]) gezeigt, daß der Stoffwechsel beeinflußt wird, wenn der Sauerstoffgehalt bis unter 11 % sinkt.

Zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs einer Versuchsperson müssen die Temperatur und der Druck des eingeschlossenen Luftvolumens bei Beginn und Ende eines Versuches gleich sein. Trotzdem die ausgeatmete Luft eine Temperatur von ungefähr 37° C. hat und Wasserdampf enthält, der auf seinem Wege durch die Schwefelsäure latente Wärme befreit, hat es sich gezeigt, daß das Luftvolumen in dem Apparate am Schlusse eines Versuches im wesentlichen dieselbe Temperatur wie am Anfange hat. Während eines Versuches von — gewöhnlich — 15 Minuten Dauer kommen Veränderungen des Barometerstandes selten vor.

Es ist bei unserer Methode, den Sauerstoffverbrauch zu bestimmen, von wesentlicher Bedeutung, daß die Lunge am Anfange und Ende des Versuches ein gleiches Luftvolumen enthält, da jede Veränderung eine Abnahme oder Zunahme des gesamten Luftvolumens im Apparate, und infolgedessen einen Fehler in der Messung des Sauerstoffs zur Folge hat. Um diesen Fehler zu vermeiden, wird das Ventil stets am Schlusse einer normalen Ausatmung umgeschaltet, da man glaubt, daß das Luftvolumen in der Lunge eines in einer bestimmten Lage ruhenden und regelmäßig atmenden Mannes an diesem Zeitpunkte sehr konstant bleibt.

Es ist heutzutage verhältnismäßig leicht, sich sehr reinen Sauerstoff, der entweder aus flüssiger Luft oder durch das elektrolytische Verfahren gewonnen wird zu beschaffen; im allgemeinen liefern Fabriken einen Sauerstoff, der nur unwägbare Mengen Kohlensäure und Wasserdampf enthält. Sollten Kohlensäure und Wasserdampf in wägbaren Mengen enthalten sein, so kann man sie leicht entfernen, indem man das Gas durch eine kleine, mit Natronkalk gefüllte U-Röhre leitet, damit die Kohlensäure absorbiert wird, und dann durch eine zweite, mit Bimstein und Schwefelsäure gefüllte Röhre leitet, damit die Feuchtigkeit, die das Gas auf seinem Wege durch den Natronkalk aufgenommen hat, absorbiert wird. Die U-Röhren können an der Bombe befestigt werden und müssen mit ihr zusammen gewogen werden. Der Gewichtsverlust der Bombe rührt dann also nur von dem Sauerstoffe und dem etwa verhandenen Stickstoffe her.

Früher haben wir bei unserem Apparate den von der Versuchsperson verbrauchten Sauerstoff durch den Gewichtsverlust der Sauerstoffbombe gemessen, der dann durch Faktoren in ein Volumen verwandelt wurde. Der Sauerstoff wurde in großen Bomben gekauft und dann in kleinere Bomben gefüllt, die mit geeigneten Reduzierventilen versehen sind. Die zu Versuchen gebrauchten Bomben wurden so groß gewählt, daß sie

1) Benedict and Higgins, American Journal of Physiology 1911, 28, p. 1.
2) Durig, Archiv für Physiologie 1903 Suppl.-Bd. p. 209.

ohne Schwierigkeiten auf derselben Wage wie die Absorptionsgefäße gewogen werden können.

Während der in den Versuchen gebrauchte Sauerstoff keine Kohlensäure oder Wasser enthielt, war ein kleiner Prozentsatz Stickstoff in ihm vorhanden. Jedem in den Apparat geführten Liter Stickstoff kamen 1,26 g Gewichtsverlust gleich, und für jeden Liter Sauerstoff 1,43 g. Deshalb muß man, um von dem in das System geführten Gasvolumen den von der Versuchsperson verbrauchten Sauerstoff berechnen zu können, wenigstens ungefähr wissen, wieviel Prozent Stickstoff in der Bombe enthalten sind. Durch Berechnung wurde gefunden, daß für eine Bombe, die zum Beispiel 97 Volumenteile Sauerstoff und 3 Volumenteile Stickstoff enthält, eine Korrektur von 0,4 % nötig ist. Der Gewichtsverlust der Bombe wurde deshalb um 0,4 % vergrößert, um den wahren Gewichtsverlust zu erhalten, den die Bombe erlitten hätte, wenn sie mit reinem Sauerstoffe gefüllt wäre. Das von der Versuchsperson verbrauchte Sauerstoffvolumen wurde dann leicht berechnet. Die für unsere Versuche benutzten Sauerstoffbomben haben ein Gesamtgewicht von 5—6 kg und werden gewöhnlich bis zu 0,1 g gewogen.

Diese Methode, den Sauerstoffverbrauch durch den Gewichtsverlust zu bestimmen, hat verschiedene Nachteile. Eine der größten zu überwindenden Schwierigkeiten ist, das Vorkommen undichter Stellen, besonders in der Gegend des Ventils an der Bombe, zu verhüten. Leider sind die meisten Ventile an Bomben, die unter hohem Drucke stehen, nicht so empfindlich, daß man das an der Bombe befindliche Hauptventil direkt benutzen kann, deshalb ist es vorteilhafter, ein sog. Reduzierventil zu verwenden, das aber die Gefahr eines Vorkommens undichter Stellen vergrößert. Ferner muß das Hauptventil geöffnet sein, wenn man das Reduzierventil gebrauchen will; das bringt den Druck gegen den Stöpsel des Ventils und läßt möglicherweise noch mehr undichte Stellen entstehen. Jedoch sollte die mit einem guten Reduzierventile versehene Sauerstoffbombe vollständig luftdicht sein. Der Verschluß kann geprüft werden, indem man die Bombe entweder unter Wasser hält, oder sie auf eine Wage legt und feststellt, ob sich innerhalb 15 Minuten, der gewöhnlichen Dauer einer Versuchsperiode, ein wägbarer Gewichtsverlust zeigt. Diese Methode hatte ferner den Nachteil, daß es ziemlich lange dauerte, die kleinen Bomben zu wiegen und zu füllen. Auch konnte man die Geschwindigkeit, mit der das Gas in das System geführt wurde, nicht messen. Diese Nachteile sind durch die in unseren späteren Versuchen angewandte Methode, in der wir das zugeführte Gasvolumen direkt messen, überwunden.

Messen des Sauerstoffvolumens mit einer Gasuhr.

Da schließlich doch die von der Sauerstoffbombe zugeführte Gewichtsmenge des Gases durch geeignete Faktoren zu einem Volumen umgewandelt werden muß, kann man auch eine äußerst empfindliche Gasuhr zum Messen des zugeführten Sauerstoffvolumens benutzen. Nach längeren Versuchen haben wir gefunden, daß die von dem verstorbenen Professor Bohr entworfene und von der „Dansk Maalerfabrik“ in Kopenhagen her-

gestellte Gasuhr allen Anforderungen vollkommen entspricht. Die für unsere Zwecke gewählte Uhr mißt mit jeder Umdrehung der Trommel einen Liter und kann mit Leichtigkeit bis zu 5 ccm abgelesen werden. Zu Bedenken gegen die Benutzung eines Gasmessers für genaue Messungen einer verhältnismäßig kleinen Gasmenge geben der Einfluß der Temperatur Anlaß, ferner die Spannkraft des Wasserdampfes über Wasser, der Druck und die ohne Unterschied für alle mechanischen Gasmesser notwendige Korrektur. Diese Nachteile werden teilweise durch die folgende Einrichtungsmethode Fig. 11 überwunden.

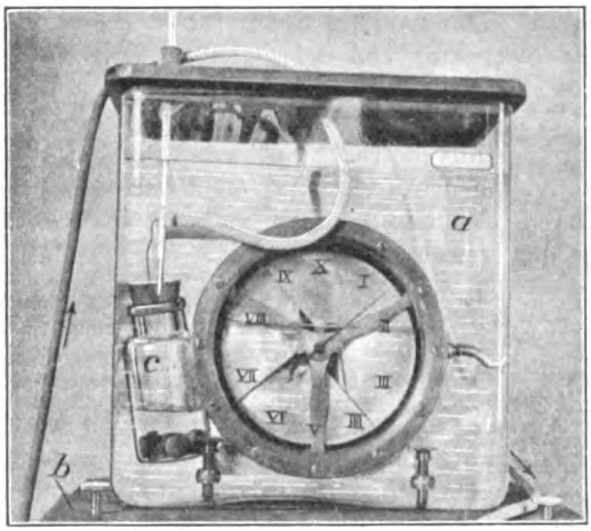


Fig. 11. Bohr'sche, unter Wasser stehende Gasuhr. Der in die Röhre kommende Sauerstoff geht zuerst in die kleine Flasche (c) und dann in die in dem Glasgefäße (a) unter Wasser stehende Gasuhr. Das Brett (b) dient zum Nivellieren der Gasuhr.

Um die Temperatur sicher konstant zu halten, wird die Gasuhr in einen mit Wasser gefüllten Glaskasten (a) gestellt. Das Glaßgefäß mit der Uhr wird dann auf ein ebenes Brett oder ebenen Tisch (b) gestellt und mit einer Wasserwage sorgfältig wagerecht gestellt. Um irgendeine durch Verdampfung hervorgerufene Veränderung des Wasserstandes im Gasmesser zu vermeiden, wird der Sauerstoff zuerst durch eine kleine Glasflasche (c) geführt, die Wasser enthält und auch in dem Wasserbade versenkt ist.

Bei dieser Einrichtung bleibt die Temperatur des Wassers, die Spannkraft des Wasserdampfes über dem Wasser und der Wasserstand während der 15 Minuten des Versuches konstant, da aber das während des Versuches absorbierte Sauerstoffvolumen — annähernd 4 Liter — mit einem kleineren Fehler als ein Prozent gemessen werden muß, muß man auch den Faktor für die mechanische Korrektur kennen. Dieser Faktor wird durch Eichen bestimmt. Bei solcher Prüfung wird die Sauerstoffbombe mit dem Reduzierventile gewogen und die durch die Uhr gegangene Gasmenge von dem Gewichtsverlust der Bombe und der che-

mischen Zusammensetzung des Gases in der Bombe berechnet. Diese Methode der Eichung hat sich durch frühere Prüfungen [1]) als äußerst genau herausgestellt und gibt sehr übereinstimmende Resultate.

Kürzlich hat Dr. E. P. Cathcart [2]) von der Glasgower Universität Versuche ausgeführt, den Einfluß zu studieren, den Veränderungen des Wasserstandes in der Gasuhr haben.

In diesen Versuchen wurden annähernd 4 Liter Sauerstoff in 2—3 Minuten durch die Gasuhr geführt. Von den Ablesungen der Gasuhr, der Temperatur und dem barometrischen Drucke wird das anscheinende von der Gasuhr gemessene Sauerstoffvolumen, und von dem Gewichtsverluste der Sauerstoffbombe das wahre Sauerstoffvolumen bei 0° und 760 mm berechnet. Die Faktoren für die Korrektur der Gasuhr Nr. 3 sind in Tafel 1 enthalten und durch Division des wahren, die Bombe verlassenden Volumens durch das von den Ablesungen des Gasmessers erhaltene Volumen berechnet. Es zeigt sich hier, daß dieser Gasmesser einen 3,3 % betragenden Fehler hatte, wenn der Wasserstand bis zur Wasserlinie reichte, und weniger Gas, als wirklich durch ihn gegangen war, ablesen ließ, es mußten daher alle Volumina, die von Ablesungen bei dieser Höhe des Wasserstandes im Gasmesser berechnet wurden, mit dem korrigierenden Faktor 103,3 multipliziert werden, um das wahre Sauerstoffvolumen zu ergeben. Als das Wasser im Gasmesser zu verschiedenen, in Tafel 1, wiedergegebenen Höhen gebracht wurde, las man jedoch ein größeres Gasvolumen ab als wirklich hindurchgegangen war, und dieser Fehler nahm zu, bis das Wasser 13 mm über der Wasserlinie stand; dann betrug der Fehler in der Ablesung 15,3 %. Die wirklich durch die Uhr gegangene Gasmenge betrug nur 84,7 % der von den Ablesungen berechneten.

Tafel 1. Ergebnisse von Versuchen mit verschieden hohen Wasserständen in der Gasuhr.

Wasserstand	Faktor der Korrektur %	Anzahl der für den Durchschnitt berechneter Versuche
mit der Wasserlinie gleich	103,3 ± 0,8	11
3 mm über der Wasserlinie	98,7 ± 0,3	3
8 „ „ „ „	92,9 ± 0,6	4
13 „ „ „ „	84,7 ± 0,3	3

Eine Reihe von Versuchen wurde ausgeführt, um den Einfluß auf die Genauigkeit der Gasuhr festzustellen, den ein Durchfließen von ungefähr 4 Litern Sauerstoff mit verschieden großer Geschwindigkeit hat. Die Ergebnisse in Tafel 2 zeigen, daß während die Schnelligkeit des durch die Uhr fließenden Sauerstoffs verringert wurde, sich eine bestimmte Abnahme des Prozentsatzes der Fehler zeigte, derart, daß, wenn die 4 Liter Sauerstoff in zwei oder mehr Minuten durch die Uhr flossen, der Unterschied zwischen dem wahren, von dem Gewichte der Bombe berechneten Volumen, und dem von den Ablesungen der Gasuhr be-

1) Benedict, Physical Review 1906, 22, p. 294.

2) 1911—1912 Research Associate of the Nutrition Laboratory.

rechneten, ungefähr konstant war. Bei dieser besonderen Gasuhr — Gasuhr Nr. 7 — waren die von den Ablesungen berechneten Volumina in allen Fällen etwas zu gering, daher war die Additionskorrektur nötig.

Tafel 2. Ergebnisse von Versuchen, in denen der Sauerstoff mit verschieden großen Geschwindigkeiten durch die Gasuhr geführt wurde.
(Gasuhr Nr. 7.)

Von 4 Litern zum Passieren des Messers gebrauchte Zeit		Für die Korrektur zu benutzender Faktor	
Min.	Sek.	%	
0	21,2	106,5	
0	26,0	106,9	
0	32,0	105,8	
0	35,0	105,0	
0	36,0	104,4	
0	57,0	103,6	
1	12,0	103,6	
2	6,0	102,5	
3	37,0	102,8	
6	31,0	103,2	102,6 %
8	00,0	101,9	
9	30,0	102,7	

Die letzten fünf Ablesungen stellen die Verhältnisse bei gewöhnlichem Gebrauche dar, und der für diese Gasuhr gewöhnlich gebrauchte Faktor ist ihr Durchschnitt d. h. 102,6. Daher werden alle Ablesungen der Gasuhr um 2,6 % erhöht. Bei allen diesen Versuchen war der Wasserstand durchweg derselbe.

Bemerkt sei, daß es unnötig ist, den Sauerstoff ebenso schnell zuzuführen als er von der Versuchsperson verbraucht wird, da die Schwankungen, die normalerweise in dem geschlossenen Luftstrome eines Respirationsapparates unserer Bauart vorkommen, niemals einen abnormen Stoffwechsel verursachen würden, weil der Sauerstoffgehalt der Luft niemals unter 11 % heruntergeht. Nach Beginn eines Versuches warten wir gewöhnlich 3 oder 4 Minuten, bevor wir Sauerstoff zuführen und dann stellen wir entweder die Gasuhr so ein, daß sie den Sauerstoff mit annähernd der von der Versuchsperson verlangten Geschwindigkeit liefert, oder führen den Sauerstoff nach Pausen zu. Es ist nur nötig, den Stand der Gasuhr am Anfange und Ende eines Versuches abzulesen; der einzige unsichere Faktor ist mit unseren augenblicklichen Einrichtungen das genaue Zählen der Zeigerumdrehungen der Gasuhr. Eine Anzahl elektrischer Apparate ist ausprobiert worden, die die Umdrehungsanzahl selbsttätig aufschreiben sollten; sie hatten aber alle Unvollkommenheiten [1]); die meisten unserer Assistenten führen Sauerstoff in Mengen von einem

1) Momentan wird ein elektrischer Apparat ausprobiert, der die Anzahl der einzelnen Liter auf dem Papiere des Kymographen markiert, und der erfolgreich zu sein verspricht.

Liter alle drei oder vier Minuten zu und notieren die zugeführte Menge. Da nur ungefähr 4 Liter in den 15 Minuten gebraucht werden, ist es klar, daß Ungenauigkeiten beim Zählen der Umdrehungen der Gasuhr 25 % betragen müssen, und können daher in der bei weitem größeren Mehrzahl der Fälle verbessert werden. Doch sollte beim Notieren der Umdrehungszahl der Gasuhr äußerste Vorsicht gebraucht werden.

Wenn die Gasuhr stets wagerecht steht, keine wesentlichen Veränderungen des Wasserstandes innerhalb der Gasuhr vorkommen und die nötigen Korrekturen für Temperatur- und Barometerschwankungen gemacht werden, kann man das genaue Volumen des während irgendeines gegebenen Versuches durch die Uhr gegangenen Gases mit einem Fehler bestimmen, der beträchtlich kleiner als ein Prozent ist. Diese Methode, das zugeführte Gasvolumen mit einer Gasuhr direkt zu messen, kann folglich an Stelle der Methode, das Gasvolumen durch den Gewichtsverlust der Sauerstoffbombe zu bestimmen, gebraucht werden. Bei der Methode mit dem Gasmesser kann man große, mit einem Reduzierventile versehene Sauerstoffbomben verwenden, die nicht gewogen zu werden brauchen. Diese Methode hat ferner den Vorteil, daß kein Gas verloren gehen kann; außerdem kann man jede mechanische Schwierigkeit schnell entdecken, da der Gasmesser eine offene Bauart hat. Zurzeit werden in unserem Laboratorium die in Wasser versenkten Bohr'schen Gasmesser in Verbindung mit allen Respirationsapparaten gebraucht; häufige Eichungen ergeben keine wesentlichen Veränderungen von ihnen.

Die Wage.

Da die Methode, den Gaswechsel zu bestimmen, bei unserem Apparate weit mehr auf Bestimmungen von Gewichten als auf die von Volumen und Gasanalysen fußt, ist es klar, daß ein durchaus notwendiger Teil unseres Apparates eine empfindliche Wage ist, die verschiedene Kilogramme bis zu einer Genauigkeit von einem Zentigramme wiegen kann. Glücklicherweise wird eine solche Wage von August Sauter in Ebingen, Württemberg, hergestellt und ist mit Wagebalken aus Aluminium oder Eisen für einen billigen Preis käuflich.[1]) Mit einer Belastung von 10 kg ist sie für ein Zentigramm durchaus empfindlich.

Wir haben Erfahrungen mit über einem Dutzend dieser Wagen und können wohl behaupten, daß sie nicht besser und billiger hergestellt werden können.

Die Wagen werden am besten in einem Glaskasten gestellt und müssen sorgfältig nivelliert werden. Gewöhnlich wird an dem linken Wagebalken ein Haken angebracht, an dem die Williams'sche Flasche aufgehängt wird, während die Natronkalkflasche auf die Wagschale gestellt wird. Der Haken leistet beim Wiegen der Sauerstoffbombe als Aufhängepunkt für das Ventil gute Dienste.

---

1) Eine 10 Kilogramm-Wage mit Wagebalken aus Aluminium kostet ungefähr 160 Mark.

Das Prüfen des Apparates.

Das Prüfen für Luftdichtigkeit. Ein „Lecken“ der Luft aus dem Systeme oder in das System hat einen groben Fehler in der Messung des Sauerstoffs zur Folge, da ein solches „Lecken“ die Stellung des Spirometers geradeso verändert wie der Verbrauch oder die Zuführung eines gleichen Sauerstoffvolumens; deshalb müssen, weil der Stand des Spirometers eine wichtige Rolle bei der Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs spielt, alle undichten Stellen sorgfältig vermieden werden. Ferner bestehen im allgemeinen alle „Lecke“, da in dem größeren Teile des Apparates ein etwas größerer als atmosphärischer Druck herrscht, in einem Entweichen der Luft aus dem Apparate. Es ist daher von größter Wichtigkeit, während des Baues des Apparates alle Rohre, Verbindungsstücke usw. sehr genau auf kleinste Löcher im Metalle zu untersuchen, jeder Teil des Apparates sollte einzeln unter Luftdruck und mit einem empfindlichen Wassermanometer geprüft werden. Ein Wasserdruck von 70 cm Höhe darf keine undichte Stelle zeigen.

Wenn die verschiedenen Teile montiert sind, müssen alle Verbindungen vollständig luftdicht sein. Am einfachsten wird dies festgestellt, indem man den Motor in Gang setzt, dann die Stellung des Zeigers an dem Millimetermaße des Spirometers abliest, und den Motor 15—30 Minuten laufen läßt; während dieser Zeit muß die Stellung des Zeigers unverändert bleiben. Bei einem richtig konstruierten Apparate werden die etwaigen „Lecke“ gewöhnlich durch fehlerhafte Gummiringe in den Verbindungsstücken verursacht.

Prüfen des Apparates zum Trocknen der Luft. Die Woulff'schen Flaschen, in denen die Feuchtigkeit der ausgeatmeten Luft absorbiert wird, sollten auch gelegentlich geprüft werden. Es ist klar, daß, wenn man die Luft im Systeme kreisen läßt, ohne daß ein Versuch im Gange ist, die beim Verlassen der Woulff'schen Flaschen vollkommen trockene Luft auf ihrem Wege durch die Natronkalkflasche Feuchtigkeit aufnimmt und in der Williams'schen Flasche abgibt. Wenn keine undichte Stelle im Apparate ist, wird der Gewichtsverlust der Natronkalkflasche genau gleich der Gewichtszunahme der Williams'schen Flasche sein, ist daher eine vorzügliche Prüfung des ganzen Apparates, besonders aber des Trocknens der Luft in den Woulff'schen Flaschen. Diese Methode kann noch weiter vereinfacht werden, indem man die Natronkalkflasche und die Williams'sche Flasche zugleich wiegt, wie dies ja auch gewöhnlich geschieht.

Diese Prüfungsmethode für die Woulff'schen Flaschen, die auch von Rolly angewandt wird, ist in einer persönlichen Mitteilung von Professor Zuntz mit Recht dahin kritisiert worden, daß die in die Woulff-schen Flaschen gehende Luft nur die auf ihrem Wege durch den „Anfeuchter“ aufgenommene Feuchtigkeit enthält, dagegen während eines wirklichen Versuches die recht beträchtliche, aus der Lunge der Versuchsperson kommende Wassermenge hinzukommt, d. h. von 3 bis 4 g in einem „Ruheversuche“ von 15 Minuten Dauer. Herr T. M. Carpenter von unserem Laboratorium hat jedoch in Versuchen, die diesem

Punkte Rechnung trugen, die Wirksamkeit der Woulff'schen Flaschen, wie sie hier gefüllt und gebraucht werden, gezeigt.

Das Prüfen der Kohlensäureabsorption. Bei der jetzt gebräuchlichen Form der Natronkalkflasche ist die Gefahr, daß die Kohlensäure nicht vollständig absorbiert wird, gering, besonders wenn die Gewichtszunahme der Flaschen nicht größer als 100 g ist, aber nichtsdestoweniger setzt uns eine einfache Probe in die Lage, feststellen zu können, ob die Absorption vollständig ist.

Oberhalb des Zylinders mit dem Natriumkarbonat ist ein Hahn angebracht, von diesem Hahne wird durch einen Gummischlauch, ohne Verlust für das System, Luft durch eine 50 ccm haltende Erlenmeyer'sche Flasche (R in Fig. 3) mit Barytwasser und dann durch einen Hahn in der Nähe des Einlaßrohres der Rotationspumpe zurückgeführt. Auf diese Weise wird etwaige, nach Verlassen der Natronkalkflasche in der Luft zurückgebliebene Kohlensäure leicht entdeckt. Bei unseren Versuchen vermeiden wir jedoch jede Gefahr einer unvollständigen Kohlensäureabsorption, indem wir eine Natronkalkflasche, die 100 g Kohlensäure absorbiert hat, durch eine neue ersetzen; bei einem Versuche, die volle Absorptionsfähigkeit einer Flasche auszunutzen, könnte sonst der Fall eintreten, daß die Grenze der Absorptionsfähigkeit während eines Versuches erreicht wird. In solchem Falle kann sich so viel Kohlensäure in dem Systeme ansammeln, daß die respiratorische Tätigkeit beschleunigt wird, Atemnot eintritt und infolgedessen mehr Muskelarbeit geliefert wird; es würde also ein Fehler auftreten, und die Ergebnisse des Versuches wertlos sein. Beim Prüfen der Natronkalkflaschen haben wir zuweilen gefunden, daß sich sehr viel Kalkstaub am Boden der Flasche ansammelt und das Hindurchgehen der Luft sehr erschwert. Jede gefüllte Flasche muß so geringen Widerstand haben, daß man mit Leichtigkeit ein brennendes Licht oder Streichholz durch die Röhren in der Flasche hindurch ausblasen kann.

Nebenapparate.

Vorrichtung zum Aufzeichnen des Ruhegrades und der Atemzüge. Von gleicher Bedeutung wie die chemischen Daten, die man von den Stoffwechselversuchen mit stilliegenden Versuchspersonen erhält, sind die Kurven auf dem Kymographen und die das Befinden, den Grad der Muskeltätigkeit oder Ruhe der Versuchsperson betreffenden Notizen. Jede größere, mit dem Auge wahrnehmbare Bewegung sollte notiert werden, es hat sich aber als unzulänglich herausgestellt, sich auf diese Beobachtungen zu verlassen.

Um vollständig den Ruhegrad zu kontrollieren und eine graphische Darstellung zu erhalten, wird bei „Ruheversuchen" ein Röhrenpneumograph leicht um die Brust gelegt und mit einem Tambour verbunden, dessen Zeiger auf dem berußten Papier eines Kymographen schreibt. Ein zweiter Pneumograph wird leicht um die Oberschenkel gelegt. Der an dem ersten Pneumographen befestigte Zeiger macht regelmäßig Auf- und Abbewegungen, die durch das Heben und Senken des Brustkastens verursacht werden, und gibt also ein Bild der Respiration. Wenn irgendein Teil des Oberkörpers aus anderen Ursachen als infolge der Atmung

bewegt wird, ändert sich auch die Größe der Auf- und Abbewegungen und auch der Charakter der Respirationskurve. Jede, auch geringe Bewegung der unteren Gliedmaßen wird in der von dem zweiten Pneumographen gezogenen Kurve gezeigt. Gewöhnlich werden diese beiden Kurven noch von der eines Zeitanzeigers begleitet, der selbsttätig die Minuten markiert. In einem Idealversuche würde also die Kurve des Zeigers, der mit dem um die Oberschenkel gelegten Pneumographen in Verbindung steht, eine vollkommen gerade Linie sein, während der um die Brust gelegte Pneumograph regelmäßige Auf- und Abbewegungen machen würde, die eine genaue Wiedergabe der Atemzüge darstellen würden. Ferner machen die nahe aneinanderstehenden Zeitmarkierungen auf dem Kymographen es möglich, die Schnelligkeit der Atmung in der Minute mit ziemlicher Genauigkeit zu schätzen, ergänzen also die von dem Spirometer erhaltenen Angaben.

An Stelle des um die Oberschenkel befestigten Pneumographen haben wir zur größeren Bequemlichkeit der Versuchsperson gelegentlich ein teilweise aufgeblasenes Luftkissen, das mit einem Quecksilbermanometer verbunden war, gebraucht. Das offene Ende des Manometers wurde mit einem kleinen Tambour und Zeiger verbunden, um kymographische Aufzeichnungen der Veränderungen des Quecksilberstandes zu erhalten. Diese Vorrichtung kann mit Vorteil bei bettlägerigen Kranken angewendet werden, denen ein zweiter Pneumograph lästig wird. Das Ziehen an beiden Pneumographen ist aber tatsächlich so gering, daß es kaum von den Versuchspersonen gemerkt wird.

Die Pneumographen bestehen aus einem 22 cm langen, dünnwandigen Gummischlauche, der durch eine Spiralfeder verstärkt ist. Der von uns gebrauchte, mit Uhrwerk versehene Kymograph ist gleichfalls nicht teuer. Wenn man vor jedem Versuche mehrere berußte Zylinder bereitstellt, vermeidet man die durch erneutes Berußen und Aufsetzen der Zylinder entstehende Verzögerung während des Versuches. Der Pneumograph, Kymograph und die Tambour sind von der Harvard Apparatus Company in Boston geliefert.

Apparat zum Zählen des Pulses. Vielleicht kein Faktor zeigt Muskelruhe besser an als der Puls, wir halten dies für so wichtig, daß oft während eines ganzen Versuches ein besonderer Assistent alle 2 oder 3 Minuten den Puls zählt. Hierzu wird ein Stethoskop benutzt, dessen flache Glocke auf den Apex des Herzens gelegt wird, so daß der Assistent den durch einen langen Gummischlauch und Ohrenstücke übertragenen Puls zählen kann, ohne die Hand oder das Gelenk der Versuchsperson zu berühren oder sie irgendwie zu belästigen.

Es kann nicht stark genug betont werden, daß bei allen Stoffwechselversuchen mit dem Respirationsapparate so oft als möglich während der Versuchsperiode der Puls gezählt werden sollte. Der Puls ist stets, unmittelbar nachdem die Versuchsperson sich niedergelegt hat, etwas schnell, und ein Versuch sollte nicht eher begonnen werden, als bis der Puls wieder normal ist. Der Puls sollte ohne Wissen der Versuchsperson gezählt werden; dies kann man am besten mit dem Stethoskope tun. Das Fühlen des Pulses am Handgelenke macht die Versuchsperson aufmerksam, und das kann Einfluß auf die Herztätigkeit haben.

Bis jetzt ist uns eine Methode, den Puls graphisch darzustellen, nicht bekannt, da ein Apparat, Elektrokardiogramme aufzunehmen, zu teuer und zu kompliziert ist. Auch müssen alle Methoden, die auf der Anwendung eines Sybygmomanometers oder ähnlicher, um Arm, Bein oder Handgelenk gebundener Apparate beruhen, verworfen werden, da die zu einer guten Aufzeichnung nötige Spannung innerhalb 15 Minuten lästig wird.

Einrichtung des Apparates für Versuche mit Muskeltätigkeit.

Bei Versuchen mit angestrengter Muskeltätigkeit, die eine schnelle Atmung und ungewöhnlich große Auf- und Abbewegungen des Spirometers im Gefolge hat, empfiehlt es sich, auf die ursprüngliche Form des „Spannungsausgleichers“ [1]) zurückzugreifen. Dieser besteht aus einem Kupferzylinder, über den eine Gummikappe gespannt wird (s. Fig. 12).

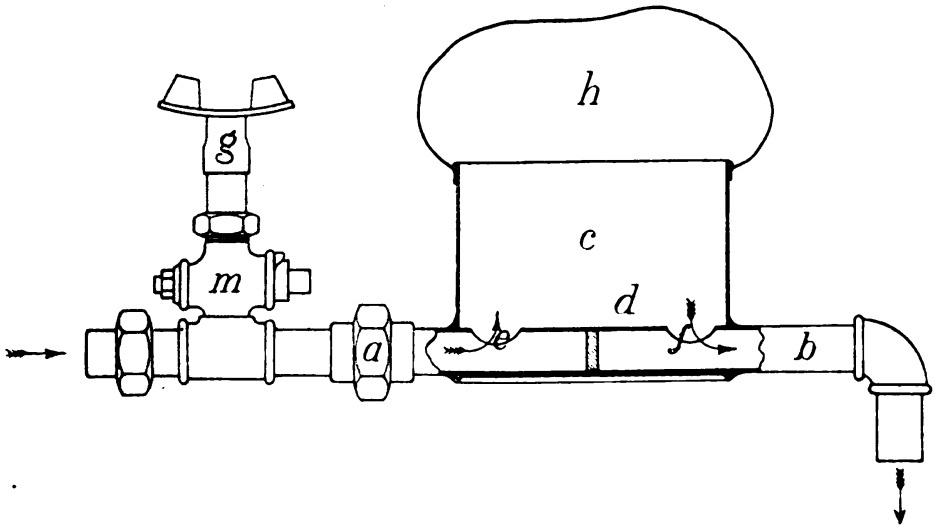


Fig. 12. Verbindungen mit dem Ventile und dem Spannungsausgleicher, eingerichtet für Versuche mit Muskelarbeit. Das Mundstück (g) ist an dem Dreiwegventile (m) befestigt, das mit einer Verschraubung (a) mit dem durch den Kupferzylinder (c) mit Gummikappe (h) gehenden Rohre verbunden ist. Luft kommt durch die Öffnung (e) hinein und geht durch die Öffnung (f) hinaus.

An jeder Seite des Dreiwegventils (m), das an dem Hauptventilationsrohre angebracht ist, befindet sich ein leicht abschraubbares Verbindungsstück aus Messing. An eins von diesen (a) ist eine dünnwandige Messingröhre (b) von 24 mm lichten Durchmesser und 25 cm Länge gelötet. Dieses Rohr wird durch zwei gegenüberliegende Löcher des Kupferzylinders geführt und festgelötet. An einer Stelle der Rohre, mitten in dem Zylinder, ist ein aus Holz, Kork oder Gummi bestehender Stöpsel (d) angebracht; die beiden Löcher (e und f) lassen die Luft in den Zylinder fließen. Eine Gummikappe (h) wird über den Zylinder gezogen

1) Benedict, American Journal of Physiology, 1909, 24, p. 357.

und mit mehreren Gummibändern festgespannt, um einen vollkommenen Verschluß zu erzielen. Die Luft tritt durch das Ventilationsrohr (e) in den „Spannungsausgleicher", bewegt sich frei in dem von Zylinder und Gummimembran eingeschlossenen Raume und geht durch f hinaus.

Dieser Zylinder mit dem Gummimembran enthält 3,5 Liter, so daß dem Systeme ein großes Luftvolumen entzogen werden kann, ohne daß eine Spannung entsteht. Ferner ist das Gewicht der Gummikappe so leicht, daß kein wesentlicher Druck entsteht oder der Atmung Widerstand geleistet wird, da das Gummimembran mit jeder Einatmung fällt und mit jeder Ausatmung steigt. Nach Verlassen des „Spannungsausgleichers" geht die Luft in die Rotationspumpe und macht dann den früher beschriebenen Kreislauf. Die sich ändernde Form der Kappe macht es unmöglich, die Höhe des Membrans zu einer gegebenen Zeit genau zu schätzen, so daß man besser den Druck in der Kappe als eine bestimmte Höhe am Ende des Versuches mißt. Deshalb ist ein empfindlicher Petroleummanometer so mit dem Systeme verbunden, daß man vor und nach dem Versuche Sauerstoff zuführen kann, bis ein gewisser, bestimmter Druck in der Gummikappe angezeigt wird. Bei manchen Versuchen, wenn die Versuchsperson angestrengt, d. h. schwer genug arbeitete, um 2500 ccm Kohlensäure in der Minute zu produzieren und 2700 ccm Sauerstoff in der Minute zu verbrauchen, war es ratsam, zwei in Reihen verbundene Natronkalkflaschen zu gebrauchen, um die Kohlensäure zu absorbieren. Jedoch entfernt eine frisch mit Natronkalk gefüllte, einzelne Flasche tatsächlich alle Kohlensäure aus einem 83 Liter in der Minute treibenden Luftstrome — eine Geschwindigkeit, die nur bei Versuchen für arbeitende Personen gebraucht wird — bei einer Kohlensäureproduktion von 1500 ccm in der Minute für 10 bis 12 Minuten. Die Aufstellung der Absorptionsgefäße hinter- oder nebeneinander macht jede gewünschte Zusammenstellung, auch für äußerste Fälle, möglich.

Einrichtung des Apparates für Versuche mit Tieren oder Säuglingen.

Es ist einleuchtend, daß man mit einer Trachealkanüle leicht eine Verbindung zwischen dem Apparat und dem Respirationstraktus eines Hundes herstellen kann; wenn man sehr kleine Hunde oder Kaninchen studiert, sind wohl kleinere Absorptionsgefäße nötig. Bei Versuchen mit Tieren ohne Trachealkanüle muß der Apparat etwas verändert werden; diese Abänderungen sind kürzlich im Anschlusse an den Bericht über eine Hypophysenforschung [1]) beschrieben. Bei dieser Form des Apparates wird eine Kammer von 280 Litern Inhalt gebraucht, der Luftstrom wird von und zu der Kammer durch zwei Röhren und einen Gummischlauch, die mit dem Absorptionssysteme bei W und W' (s. Fig. 3), geführt verbunden sind.

Gegenwärtig wird mit diesem Apparate nur die Kohlensäure be-

1) Benedict and Homans, The metabolism of the hypophysectomized dog, Journal of Medical Research, 1912, 25, p. 409.

stimmt, Pläne, den Sauerstoff zu messen, nähern sich der Ausführung. Der mit einer Respirationskammer für Säuglinge verbundene Apparat ist in Fig. 13 ungefähr im Grundrisse dargestellt, nur die Teile der Respirationskammer und die Methode zum Aufzeichnen der Muskeltätigkeit brauchen besonders erwähnt zu werden. Die Kammer ist aus verzinktem

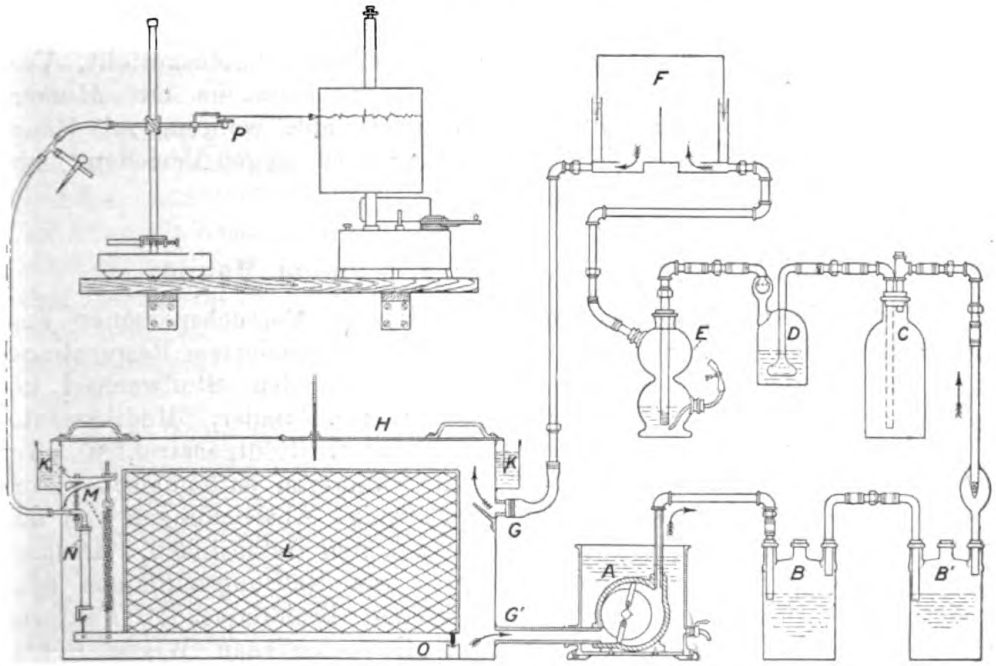


Fig. 13. Der Universalapparat eingerichtet für Versuche mit Tieren oder Säuglingen. Rotationspumpe (A), Woulff'sche Flaschen (B) und (B'), Natronkalkflasche (C), Schwefelsäureflasche (D), Luftanfeuchter (E), Spirometer (F) und Verbindungen (G, G') mit der Respirationskammer. Der Käfig oder das Bett (L) ruht auf der einen Seite auf Schneiden (O), und die andere Seite wird von einer starken Feder (M) gehalten. Ein Pneumograph (N) stellt die Verbindung mit dem Tambour (P) her, der auf einem Zylinder schreibt. Der Kasten wird durch den Deckel (H) verschlossen, der in den Wasserverschluß (K K) paßt.

Eisen gebaut und hat einen Deckel (H), der in Wasser taucht (K K') und so einen luftdichten Verschluß herstellt. Um diese Kammer mit dem Universal-Respirationsapparate zu verbinden, braucht man nur die Punkte G G' mit den in Fig. 3 gezeigten Verbindungsstücken W W' zu verbinden. Für Hunde gebrauchen wir am vorteilhaftesten eine Kammer von anderer Größe. Eine Besonderheit des Apparates ist die Vorrichtung, die Muskeltätigkeit der Säuglinge graphisch wiederzugeben. Der Kasten (L) wird in der Kammer an einer starken, messingenen Sprungfeder (M), die an einer Seite des Käfigs befestigt ist, aufgehängt, während die andere Seite auf Schneiden ruht (O). Der Pneumograph (N), der am Käfige an derselben Seite wie die Sprungfeder und parallel zu ihr befestigt ist, wird mit einem Tambour (P) verbunden. Der Tambour und der Kymograph, die im Verhältnis zum Apparate zu groß dargestellt sind, zeichnen die geringste Veränderung in der Lage des

Schwerpunktes des Säuglings auf, da dadurch auf die Feder und den Kymographen ein größerer oder geringerer Zug ausgeübt wird, und geben ein bemerkenswert getreues Bild des Grades der Muskeltätigkeit der Versuchsperson. Tatsächlich hat sich diese Methode als so wirksam herausgestellt, daß sie auch in den großen Respirationskalorimetern für Menschen gebraucht wird; die erhaltenen Aufzeichnungen haben bei der Erklärung von Stoffwechselversuchen grundlegende Bedeutung.

Es hat sich mit unserem Apparate als möglich herausgestellt, Versuche von unbegrenzter Dauer auszuführen. Versuche mit Hunden wurden häufig auf 24 oder 36 Stunden ausgedehnt, während mit Säuglingen Versuche von vier bis fünf je 30 Minuten langen Perioden [1]) ununterbrochen ausgeführt wurden.

Technik eines Versuches mit einem Manne.

Respirationsversuche werden mit normalen Versuchspersonen ausgeführt, um den Gaswechsel bei normalem oder verändertem Respirationstypus zu studieren, sowie die Wirkung eines den Stoffwechsel beeinflussenden Faktors, wie Nahrungsaufnahme, Bäder, Medikamente, körperliche Anstrengung, Massage, Elektrizität, Röntgenstrahlen oder Radiumemanationen zu beobachten. Beim Studieren pathologischer Personen wird dies ausdrücklich getan, um etwaige Abweichungen von den mit normalen Versuchspersonen erhaltenen Daten festzustellen. Deshalb muß man beim Studieren des Einflusses von Nahrungsaufnahme oder anderer den Stoffwechsel normaler Personen beeinflussender Faktoren eine Grundlinie festlegen, mit der man die gefundenen Werte richtig vergleichen kann. Ferner ist es für ein sorgfältiges Studieren pathologischen Materials besonders nötig, eine normale Grundlinie zu haben, mit der die dann folgenden Versuche verglichen werden können. Um sowohl einen normalen Zustand der Versuchsperson vor dem Versuche zu erhalten, als auch sicher zu sein, daß der Apparat gut arbeitet, muß man eine Reihe unten beschriebener Einzelheiten sorgfältig beobachten.

Vorbereitung des Apparates.

Reinigen des Ventils und der Nasenstücke. Da sich von der ausgeatmeten Luft mehr oder weniger Feuchtigkeit in den Nasenstücken und in dem Dreiwegventile ansammelt, müssen sie gründlich mit heißem Wasser gereinigt werden, bevor sie für einen Versuch mit einer neuen Person gebraucht werden. Wenn man die Verbindungsstücke R und S (Fig. 3) losschraubt, kann man diesen Teil des Systems leicht herausnehmen und das ganze Ventilsystem zwischen zwei Versuchen mit verschiedenen Versuchspersonen gründlich sterilisieren.

Das Wiegen. Wenn die verschiedenen Absorptionsgefäße für den Versuch bereit sind, müssen das Kohlensäure- und Wasserabsorptionsgefäß und die Sauerstoffbombe bis zu einem Zentigramm gewogen werden; den Lufttrockner braucht man nicht zu wiegen da man die Feuchtigkeit

1) Nur Perioden mit völliger Muskelruhe haben irgendeinen Wert.

der ausgeatmeten Luft bei der Berechnung nicht in Betracht zieht. Die Kohlensäure- und Wasserabsorptionsgefäße werden zusammen gewogen. Eine lästige Fehlerquelle ist Vergeßlichkeit beim Entfernen der Gummiringe aus den Verschraubungen vor dem Wiegen. Nachdem die verschiedenen Teile gewogen sind, werden sie mit dem Systeme verbunden, und der Apparat ist für einen Versuch bereit.

Vorbereitung der Versuchsperson.

Vorangehendes Hungern. Um genaue Ergebnisse zu erhalten, die nicht durch Einwirkungen von Nahrungsaufnahme kompliziert werden, muß die Versuchsperson die letzten, dem Versuche vorangehenden 12 Stunden hungern. Da die Frage der Verdauungsverzögerung sehr starkleibiger Versuchspersonen noch nicht gelöst ist, und in diesen Fällen der Darmkanal Nahrung länger als 12 Stunden aufnehmen kann, geht man sicherer, wenn man den Anfang eines Versuches mit solchen Versuchspersonen auf wenigstens 18 Stunden nach der letzten Mahlzeit verlegt.

Um beste Ergebnisse zu erlangen, besonders wenn man mehrere Tage miteinander vergleicht, muß die Versuchsperson oft eine bestimmte, bekannte Diät befolgen; auch ist es wünschenswert, die tägliche Arbeitsleistung annähernd konstant zu halten; das ist aber gewöhnlich schwer durchzuführen. Mit einem Schrittmesser kann man die von der Versuchsperson während des Tages durchschrittene Entfernung bestimmen; während die so gewonnenen Werte nicht absolut genau sind, zeigen sie doch die Gesamttätigkeit gut an; deshalb sollte täglich ein Schrittmesser getragen und abgelesen werden.

Vor dem Beginne einer Reihe von Versuchen muß die Versuchsperson die Blase entleeren, da die durch den Druck des Harnes erzeugte Belästigung Fehler in die Ergebnisse bringen kann.

Anordnung der Hilfsapparate. Wenn der Apparat und die Versuchsperson für den Versuch bereit sind, werden die verschiedenen sonstigen Apparate d. h. Pneumographen, Stethoskop usw. angelegt, und die Versuchsperson nimmt die Stellung ein, die sie während der Versuchsperiode beibehält. Dann werden die Nasenstücke eingesteckt und so weit aufgeblasen, daß sie luftdicht schließen. Dieser Verschluß muß vor und nach jedem Versuche geprüft werden. Wenn man ein Mundstück gebraucht, muß der Nasenklemmer auf luftdichtes Verschließen geprüft werden.

Verschließen des Mundes. Die größte Schwierigkeit bei Versuchen mit unserem Apparate besteht darin, den Mund der Versuchsperson geschlossen zu halten. Oft öffnet selbst die gescheiteste Versuchsperson oder ein geübter Assistent des Laboratoriums im Laufe des 15 Minuten langen Versuches versehentlich den Mund und läßt Luft entweichen oder atmet sie ein. Dies verursacht natürlich einen groben Fehler in der Bestimmung des Sauerstoffs, hat aber keine wesentliche Wirkung auf die Messung der Kohlensäure. Um solch ein „Lecken“

der Luft zu verhüten, verschließt man den Mund bartloser Versuchspersonen mit Heftpflaster, indem man die Unterlippe gut nach oben und innen zieht und die Lippen mit zwei zu jeder Seite der Nase geklebten Heftpflasterstreifen befestigt. Hierdurch wird die Gefahr eines „Lecks" auf ein Mindestmaß herabgesetzt. Wenn aber Versuchspersonen einschlafen, sollte man darauf achtgeben, daß der Unterkiefer nicht so weit herunterfällt, daß sich der Mund trotz dem aufgeklebten Heftpflaster öffnet. Im allgemeinen ist es ratsam, die Versuchsperson wachzuhalten, da während des Schlafes der Stoffwechsel sinkt. Dies ist von besonderer Bedeutung beim Vergleichen der Versuche miteinander. In allen Fällen sollte jedoch der Leiter eines Versuches daran denken, daß die Schwäche des Apparates in der Möglichkeit eines Öffnen des Mundes der Versuchsperson besteht, und daß der Erfolg eines Versuches in großem Maße von einem luftdichten Verschlusse abhängt.

Lage des Körpers. Bei Versuchen mit unserem Apparate kann die Versuchsperson liegen, sitzen, stehen oder sogar auf einem feststehenden Zweirade fahren. Bis jetzt wurde die größere Zahl unserer Versuche mit Personen gemacht, die auf einem Bette ruhten. Das Bett muß bequem sein und das Kissen so gelegt werden, daß der Kopf in natürlicher Lage, ohne unnötige Anstrengung irgendeines Körperteiles ruht. Einige Versuchspersonen haben gefunden, daß sie nicht so leicht ermüden, wenn ein Kissen unter ihre Kniee gelegt wird. Muskelanspannung und Unbequemlichkeit haben direkt Einfluß auf den Stoffwechsel.

Vorangehende Ruheperiode. Um die Wirkungen vorangegangener Muskeltätigkeit, oder des seelischen Einflusses, den das Neue der Situation hervorruft, usw. zu vermeiden, und sicher zu sein, daß die Versuchsperson sich in vollkommen normalem Zustande befindet, ist ein Vorversuch nötig, nachdem alles für den Versuch bereit ist. Zu diesem Zwecke liegt die Versuchsperson 20—30 Minuten ruhig auf dem Bette oder sitzt auf dem Stuhle, ohne Mund- oder Nasenstücke, bis ein vollständig normaler Zustand hergestellt ist. Es kommt sehr selten vor, daß der Zustand der Ruhe nicht nach 20—30 Minuten erreicht ist, und es ist nicht empfehlenswert, den Versuch lange vor diesem Zeitpunkte zu beginnen. Selbst bei Beobachtungen aller dieser Vorsichtsmaßregeln kommt es häufig vor, daß in dem ersten von einer Reihe von Versuchen eine größere Menge Kohlensäure ausgeschieden und Sauerstoff verbraucht wird als in dem zweiten Versuche; das zeigt also an, daß die Versuchsperson noch nicht den Minimumstoffwechsel der Ruhelage erreicht hatte, oder durch den Beginn des Versuches erregt wurde.

Die Versuchsperiode. Wenn der Puls gleichmäßig geworden und ein normaler Zustand erreicht ist, werden die Nasenstücke eingesteckt; vor dem eigentlichen Versuche atmet die Versuchsperson durch die Nasenstücke oder das Mundstück in das Dreiwegventil, dessen eine Drehung die Verbindung mit dem Ventilationsrohre, die andere mit der Außenluft herstellt. Während des Vorversuches atmet die Versuchsperson durch die Seitenöffnung des Ventils die Luft des Laboratoriums. Inzwischen setzt man den Motor in Gang und mischt dadurch gründlich die in dem

ganzen Systeme befindliche Luft. Dann wird der Motor abgestellt, der Stand des Spirometers von der Millimeterskala abgelesen und dann der Motor wieder eingeschaltet. Die Versuchsperson wird sorgfältig beobachtet, und am Schlusse einer normalen Ausatmung legt der Leiter des Versuches das Dreiwegventil plötzlich um; mit dem nächsten Atemzuge wird die Luft des Ventilationsrohres eingeatmet. Es ist besonders wichtig, daß das Ventil nur am Ende einer normalen Ausatmung umgeschaltet wird. Manche Beobachter haben gefunden, daß es hierbei von Nutzen ist, gleichzeitig mit der Versuchsperson zu atmen.

Dauer des Versuches. Gewöhnlich dauern die Versuche ungefähr 15 Minuten, obgleich die erste Periode gelegentlich nur 10 Minuten lang ist und als gewissermaßen preleminarisch angesehen wird, weil immer die Möglichkeit besteht, daß die Vorsuchsperson einen normalen Zustand nicht erreicht hat. Bei Versuchen von weniger als 10 Minuten Dauer sind die Resultate möglicherweise weniger genau, da der Prozentsatz des Fehlers bei den verschiedenen Messungen größer wird. Selten wird ein Versuch auf 20—30 Minuten ausgedehnt. In so langen Versuchen kann die Versuchsperson unruhig werden und der Stoffwechsel infolgedessen gestört werden. Beim Vergleichen so lange dauernder Versuche ist es fast unmöglich, gleichförmige Tätigkeit zu erhalten.

Ende des Versuches. Während des ganzen Versuches, besonders aber am Schlusse wird die Versuchsperson sorgfältig beobachtet. Am Schlusse einer normalen Ausatmung wird das Ventil umgeschaltet und die Versuchsperson atmet wieder durch die Seitenöffnung in die freie Luft, da die in den Luftstrom führende Öffnung jetzt verschlossen ist. Die Rotationspumpe arbeitet noch eine Minute länger und wird dann angehalten. Dann wird Sauerstoff zugeführt, bis der Zeiger wieder auf demselben Punkte der Millimeterskala steht wie bei Beginn des Versuches. Danach werden das Kohlensäure- und das Wasserabsorptionsgefäß sowie die Sauerstoffbombe gewogen und die Gewichtsveränderungen notiert.

Sonstige Beobachtungen.

Großer Nachdruck sollte auf die Wichtigkeit häufigen Pulszählens gelegt werden; in den meisten Versuchen empfiehlt es sich, dies alle 2 Minuten zu tun. Der deutliche Einfluß selbst geringer Muskeltätigkeit auf den Stoffwechsel ist so groß, daß wir uns zu dem Glauben berechtigt fühlen, die Muskeltätigkeit während jedes Experimentes muß graphisch dargestellt werden. Zu viele Versuche sind publiziert worden, in denen gleichmäßige Muskeltätigkeit oder Ruhe angenommen, aber nicht demonstriert wird. Häufig fügen wir noch zu den mit dem Stethoskope gemachten Zählungen des Pulses und den Aufzeichnungen, die wir von dem um die Oberschenkel gelegten Pneumographen erhalten, die Aufzeichnungen eines um die Brust gelegten Pneumographen hinzu, um die Verschiedenheiten in Tiefe und Regelmäßigkeit der Atemzüge sowie ge-

ringere Muskelbewegungen des Thorax und des Oberkörpers [1]) darstellen. Dieser Pneumograph dient mehr dazu, Faktoren, die möglicherweise auf die Respirationsmechanik Einfluß haben, zu studieren. Man muß jedoch darauf achten, daß das Ziehen des Pneumographen um die Brust so wenig wie möglich die freie Atmung hindert. Die Bedeutung des Blutdruckes in Beziehung zum Stoffwechsel ist in unserem Laboratorium lange erörtert worden, und demgemäß wurde zuweilen zwei- bis dreimal während eines Versuches der systolische Blutdruck mit einem Erlangerschen Sphygmomanometer gemessen. Die durch das Messen des Blutdruckes hervorgerufene Störung benachteiligt aber, wie wir glauben andere Faktoren während eines Versuches, deshalb nehmen wir Messungen des Blutdruckes nur vor, wenn es für uns von besonderem Interesse ist. Daß aber ein bestimmtes Verhältnis zwischen Puls, Blutdruck und Stoffwechsel besteht, haben wir schon viele Jahre bestimmt geglaubt.

Versuchsreihen.

Gewöhnlich führt man mit derselben Versuchsperson und unter gleichen Verhältnissen Versuche in Reihen von zwei oder mehr aus. Während des ersten Versuches einer Serie kann sich infolge von Temperaturveränderungen im Apparate und der Aufregung der Versuchsperson ein mehr oder weniger großer Fehler einschleichen. Temperaturschwankungen können durch die beim Passieren der Absorptionsgefäße chemisch erzeugte Wärme und durch die infolge des Verdampfen des Wassers erfolgte Abkühlung entstehen. Diese Fehler, die bei der Beschreibung des früher erwähnten Apparates [2]) ausführlich erörtert wurden, treten besonders beim ersten Versuche auf. Falls dieser nicht mit den darauf folgenden Versuchen übereinstimmt, sollte man ihn nicht beim Berechnen des Resultatdurchschnittes einer Reihe von Versuchen benutzen. Wenn man die Wirkung eines Faktors studieren will, der den Stoffwechsel während Ruhe und im nüchternen Zustande beeinflußt, sollte die Grundlinie durch mindestens zwei gut miteinander übereinstimmende Versuche von je 10 bis 15 Minuten Dauer bestimmt werden. Gewöhnlich machen wir zwei Versuche und berechnen sie während des dritten; wenn die ersten beiden übereinstimmen, wird vom dritten angenommen, daß er gleichfalls übereinstimmt. Man kann dann die hinzugefügten Faktoren, wie Nahrungsaufnahme oder den Beginn von Muskeltätigkeit vorbereiten, ohne auf die Berechnung des dritten Versuches zu warten.

Es ist äußerst wichtig, die Grundlinie unter genau denselben Verhältnissen zu gewinnen wie die, unter denen die darauffolgenden Versuche ausgeführt werden. Während es wenig ausmacht, ob die Versuchsperson während einer ganzen Versuchsserie wach oder eingeschlafen ist, haben wir es für nötig gefunden, so nahe als möglich denselben Grad des Wachseins aufrecht zu erhalten. Tatsächlich versuchen wir, die Versuchs-

---

1) Vgl. Benedict and Joslin, Carnegie Institution of Washington Publication Nr. 136, 1910 p. 22.

2) Benedict, American Journal of Physiology, 1909 p. 345.

person die ganze Zeit hindurch wach zu halten. Während des Schlafes ist ein deutliches Fallen des Stoffwechsels zu bemerken. Wenn nun zum Beispiel die Grundlinie bestimmt wird, während die Versuchsperson schläft, und die dann hinzugefügten Faktoren studiert werden, während die Versuchsperson wach ist, wird der Vergleich natürlich fehlerhaft. Manche Versuchspersonen haben wir ersucht, zum Feststellen des Wachseins jede Minute den Knopf einer elektrischen Glocke zu drücken. Diese Methode, die Aufmerksamkeit der Versuchsperson rege zu halten, hat gewisse Nachteile; wenn man aber die Versuchsperson nicht auf andere Weise wachhalten kann, sollte man dies Mittel anwenden. Wenn das Ventil im richtigen Augenblicke, d. h. am Schlusse einer normalen Ausatmung, umgeschaltet wird, die Versuchsperson in „Muskelruhe" verharrt, und der Mundverschluß nicht leckt, ist es ziemlich sicher, daß man eine Serie von unmittelbar aufeinander folgenden Versuchen ausführen kann, die einander vollkommen gleich sind. Tatsächlich geht selten ein Versuch verloren, außer durch ein Leck des Mundverschlusses.

Berechnungsmethode.

Die produzierte Kohlensäure wird direkt durch die Gewichtszunahme der Natronkalkflasche und der Williams'schen Flasche bestimmt.

Der Sauerstoffverbrauch kann entweder durch den Gewichtsverlust der zuvor gewogenen Bombe oder mit einem Bohr'schen Gasmesser bestimmt werden. Demgemäß sind zwei Berechnungsmethoden üblich.

Wenn man den Gewichtsverlust der Bombe benutzt, muß man den Prozentgehalt des vorhandenen Stickstoffs, wie auf Seite 179 angegeben, zur Korrektur verwenden. Bei Benutzung des Bohr'schen Gasmessers muß man den Barometerstand ablesen, die Temperatur des Wasserbades und die Spannung des Wasserdampfes kennen, sowie den Faktor zu Korrektur des Gasmessers, wie auf Seite 182 angegeben.

Das Gewicht der Kohlensäure (und des Sauerstoffs, falls gewogen) wird in Volumen durch den Faktor 0,5092 für die Kohlensäure und 0,700 für den Sauerstoff verwandelt. Eine Division des Kohlensäurevolumens durch das Sauerstoffvolumen ergibt den respiratorischen Quotienten.

Die Berechnungen werden am besten durch einen hier folgenden Versuch mit einer zuckerkranken Patientin illustriert.

Respirations-Versuch Nr. 1 Größe 160 cm 2. Juni 1911, 2 Uhr 16 Min. nachm.		Versuchsperson Frl. P. (Diabetiker) Gewicht ohne Kleider 36,9 kg Dauer 14 Min. 40 Sek.	
Stand des Gasmessers am Ende des Versuches . .	4,390 Liter	Gewicht der Absorptionsgefäße am Ende. . . .	5262,26 g
Stand des Gasmessers bei Beginn des Versuches .	0,905 „	Gewicht der Absorptionsgefäße bei Beginn . . .	5258,18 „
gemessener O_2	3,485 Liter	absorbierte CO_2	4,08 g

Barometer 756,1 mm Temp. des Gasmessers 22,5° C.

log des Faktors für den Messer . . .	= 9,98786 — 10	log Gewicht CO_2 .	= 0,61066
log 3,485 Liter . .	= 0,54220	„ 5,091	= 9,70680 — 10
„ Druck [1]) . . .	= 9,98601 — 10	„ des CO_2 Volumen	= 0,31746
„ Temperatur [2]) .	= 9,96554 — 10	„ „ O_2 „	= 0,48161
log korrig. O_2 Volumen	= 30,48161 — 30	log des resp. Quotienten	= 9,83585 — 10
		Respiratorischer Quotient	= 0,69
log O_2 Volumen ccm . .	= 3,48161	log des CO_2 Volumen ccm	= 3,31746
„ Zeit 14 Min. 57 Sek. .	= 1,16643	„ Zeit 14 Min. 57 Sek. .	= 1,16643
	2,31518		2,15103
	= 207 ccm O_2 pro Min.		= 142 ccm CO_2 pro Min.

Ein Auszug der Resultate einer Versuchsserie mit dem zuckerkranken Frl. P. sind in Tafel 3 gegeben.

Tafel 3. Resultate der an einer zuckerkranken Person mit dem Respirationsapparate ausgeführten Versuche.

Datum	Dauer		Kohlensäure pro Minute	Sauerstoff pro Minute	Respiratorischer Quotient	Puls	Respiration
	Min.	Sek.	ccm	ccm			
Juni 2, 1911							
2,17 p. m.	14	40	142	207	0,69	84	19
3,20	14	42	147	204	0,72	86	19
4,29	15	02	141	202	0,70	84	20
5,47	14	31	143	202	0,71	82	20
6,57	14	35	140	203	0,69	84	21
8,22	15	02	133	200	0,67	82	19
9,43	15	02	134	196	0,68	82	20

Kontrollversuche mit dem Respirationsapparate.

Kontrollversuche kann man auf zwei Arten ausführen. Erstens, indem man in einer mit dem Apparate verbundenen Respirationskammer Ätherdampf verbrennt und die Kohlensäureproduktion sowie den Sauerstoffverbrauch von dem Gewichte des verbrannten Äthers berechnet. Die besondere Form der Kammer des Brenners, des Zündungsapparates usw. sind mit allen Einzelheiten schon beschrieben.[3]) Die Resultate eines Versuches sind in Tafel 4 als Beispiel gegeben.

---

1) Der logarithmische Faktor entspricht dem Verhältnisse $\frac{p}{760}$, bei dem p der für die Spannung des Wasserdampfes, d. h. 20,2 mm bei der Temperatur des Gasmesser, 22,5° C korrigierte Barometerstand ist.

2) Dieser Faktor dient dazu, das O_2 Volumen durch die Formel $\frac{1}{1 + \alpha t}$ auf eine Temperatur von 0° zu bringen.

3) Benedict, loc. cit., p. 372.

Tafel 4. Resultate eines mit Ätherverbrennung ausgeführten Kontrollversuches mit dem Respirationsapparate.

	Gefunden	Berechnet
Kohlensäure	11,62 g	11,71 g
Sauerstoff	12,78 „	12,78 „
Respiratorischer Quotient $\frac{CO_2}{O_2}$	0,662 „	0,666 „

Die beste physiologische Kontrolle wird durch das Vorhandensein mehrerer Respirationskalorimeter in unserem Laboratorium möglich. In dem Respirationskalorimeter atmet die Versuchsperson ohne Nasen- oder Mundstück, daher sollte der Stoffwechsel normal sein. Wenn nun das Atmen durch Mund- oder Nasenstück einen abnormen Einfluß auf den Stoffwechsel hat, können die mit dem Universal-Respirationsapparate gefundenen Zahlen mit denen mit dem Respirationskalorimeter gefundenen nicht übereinstimmen. Von den drei vollständigen, bei uns gebrauchten Kalorimetern eignet sich der Bettkalorimeter [1]) am besten für einen solchen Vergleich. Mit einer Anzahl Personen wurden Versuche im Bettkalorimeter und mit dem Universal-Respirationsapparate ausgeführt; die Resultate sind in Tafel 5 verglichen.

Tafel 5. Der im Bettkalorimeter gefundene Stoffwechsel normaler Versuchspersonen verglichen mit dem im Respirationsapparate erhaltenen.

Versuchsperson	Gewicht	Größe	Kohlensäureproduktion pro Minute und kg		Sauerstoffverbrauch pro Minute und kg	
			Bettkalorimeter	Respirationsapparat	Bettkalorimeter	Respirationsapparat
	Kilos	cm	ccm	ccm	ccm	ccm
F. A. R.	74,4	163	2,77	2,67	3,34	3,15
J. J. C.	67,6	175	2,86	2,87	3,36	3,52
J. R.	66,0	182	2,94	3,06	3,59	3,68
T. M. C.	49,0	166	3,43	3,23	4,05	3,94
T. G. B.	83,0	183	2,76	2,67	3,23	3,30
Durchschnitt			2,95	2,90	3,51	3,52

Die Durchschnittsproduktion von Kohlensäure pro Kilogramm pro Minute war im Bettkalorimeter 2,95 ccm und bei dem Respirationsapparate 2,90 ccm. Der im Bettkalorimeter gefundene Sauerstoffverbrauch betrug 3,51 ccm gegen 3,52 ccm mit dem Universal-Respirationsapparate ermittelte. Der „Normalcharakter“ dieser Versuche ist also bewiesen.

Literatur.

1. Benedict. An Apparatus for studying the respiratory exchange. American Journal of Physiology 1909, 24 p. 345.

1) Benedict and Carpenter, Carengie Institution of Washington Publication Nr. 123, 1910 p. 45.

2. Benedict and Joslin. Metabolism in diabetes mellitus. Carnegie Institution of Washington, Publication No. 136, 1910.
3. Benedict, Emmes and Riche. The influence of the preceding diet on the respiratory quotient after active digestion has ceased. American Journal of Physiology 1911, 27 p. 383.
4. Emmes and Riche. The respiratory exchange as affected by body position. American Journal of Physiology 1911, 27 p. 406.
5. Lusk. The influence of cold baths on the glycogen content of man. American Journal of Physiology 1911, 27 p. 427.
6. Benedict and Higgins. Effects on men at rest of breathing oxygen-rich gas mixtures. American Journal of Physiology 1911, 28 p. 1.
7. Benedict and Homans. The metabolism of the hypophysectomized dog. Journal of Medical Research 1912, 25 p. 409.
8. Benedict and Higgins. The influence on the respiratory exchange of varying amounts of carbohydrate in the diet. American Journal of Physiology 1912, 30 p. 217.
9. Benedict and Emmes. The influence upon metabolism of non-oxidizable material in the intestinal tract. American Journal of Physiology 1912, 30 p. 197.

Aus der medizinischen Klinik zu Heidelberg.

Beiträge zur Pathologie und Therapie der schwersten Diabetesfälle.

Von

E. Grafe und **Ch. G. L. Wolf.**

Von allen Diabetesformen sind die Fälle von Diabetes gravis zweifellos diejenigen, welche sowohl in theoretischer wie praktisch-therapeutischer Beziehung die größten Schwierigkeiten und die größte Menge ungelöster Fragen darbieten.

Es gilt dies vor allem für solche Fälle, welche nicht nur die schwerste Acidose zeigen, sondern bei denen der Zucker in so großen Mengen ausgeschieden wird, daß er aus anderen Quellen, als den Kohlehydraten der Nahrung hergeleitet werden muß. Der jahrelange Streit über die Zuckerbildung aus Eiweiß ist seit der bekannten Kontroverse Pflüger-Lüthje ja endgültig im positiven Sinne entschieden, und Pflüger konnte in seiner letzten Arbeit mit Jungersdorf[1]) zeigen, daß auch normalerweise nach jeder eiweißreichen Mahlzeit der Glykogengehalt der Leber zunimmt.

Dagegen ist über die Frage, wie viel Zucker aus Eiweiß entstehen kann, also den Wert $\frac{D}{N}$ bisher noch keinerlei Einigkeit erzielt werden. Die Angaben schwanken in der großen Breite von 1,5—4,9. Die klassische Zahl von Minkowski beim pankreaslosen Hunde ist 2,8, Lüthje's Werte liegen bei 3,0, während Magnus-Levy 3,67 für den richtigsten Faktor hält. Rubner berechnet auf Grund kalorimetrischer Versuche die Zahl 4,97.[2]) Pflüger[3]) leugnet, daß es überhaupt beim Pankreasdiabetes einen konstanten

1) Pflüger's Arch. Bd. 131 p. 201, 1910.

2) Literatur über $\frac{D}{N}$ bei Falta, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 65 p. 466 ff. 1908.

3) Das Glykogen. 2. Aufl. p. 360 ff. 1905.

Wert gibt. In seinen langen Versuchsreihen schwanken die Zahlen zwischen 1,5 und 2,2.

Auffallenderweise liegen die beim Phloridzindiabetes erhaltenen Werte immer höher als die beim Pankreaslosen Hund gewonnenen Zahlen. Nach den wichtigen Untersuchungen von Lusk und seinen Mitarbeitern ist der Quotient $\frac{D}{N}$ beim maximalen Phloridzindiabetes 3,8.

Eine andere Möglichkeit, die Menge Zucker zu bestimmen, die aus Eiweiß sich herleiten läßt, gibt die Rechnung auf Grund der chemischen Zusammensetzung von Eiweiß und Zucker an die Hand. Diese Berechnung hat den großen Vorteil, daß sie mit ganz sicheren Größen operiert. Demgemäß unterscheiden sich die hierbei gefundenen Werte der verschiedenen Forscher auch kaum voneinander. Sie liegen zwischen 6 und 7. Erwähnt sei, daß man unter der in schweren Diabetesfällen oft verwirklichten Annahme, daß ein großer Prozentsatz des Harnstickstoffs Ammoniak ist, sogar mit Landergreen bis auf einen Wert $\frac{D}{N} = 8$ kommt.

Eine maximale Zuckerbildung aus den Ketonsäuren des Proteïnverbandes kommt nun im Organismus sicher niemals vor. Da fast stets im Organismus Gleichgewichtszustände sich ausbilden, ist eine derartige restlose Umwandlung undenkbar. Ferner sprechen die Untersuchungen von Landergreen[1]) mit sehr großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß der Organismus ohne Verbrennung von Zucker nicht existieren kann, und zwar schätzt L. diese notwendig verbrennende Zuckermenge auf 40—50 g pro die. Gigon[2]) hat vor kurzem auf den Landergreen'schen Anschauungen fußend an der Hand einer einfachen Formel die Eiweißmenge zu bestimmen gesucht, die restlos verbrennen muß, ohne das Leben zu gefährden. Für die Zuckerbildung kommt dann nur ein Restbetrag in Betracht, und er konnte feststellen, daß unter Zugrundelegung dieses Wertes der Quotient $\frac{D}{N}$ in schweren und leichten Fällen ganz konstant zwischen 6—7 schwankt, also den theoretisch berechneten Maximalwert tatsächlich hat. Diese Koinzidenz des praktisch gefundenen und aus den Formeln berechneten Wertes spricht außerordentlich für die Richtigkeit der Gigon'schen Argumentation. Eine dritte Methode, zu ent-

1) Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 14 p. 157 1903.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 97 p. 376 1909.

scheiden, ob und wie viel Zucker im einzelnen Falle aus Proteïnen herzuleiten ist, stellt die Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels dar. Eine Umwandlung der Ketonsäuren in Zucker bedeutet die Überführung eines Sauerstoffarmen Körpers in eine Sauerstoffreiche Substanz. Dies muß also eine Erniedrigung des respiratorischen Quotienten zur Folge haben. An dem respiratorischen Quotienten müssen aber eine große Reihe von Korrekturen angebracht werden, ehe er zwingende Schlüsse erlaubt. Erst wenn der korrigierte Wert für den respiratorischen Quotienten unterhalb des Wertes von 0,71 bei reiner Fettverbrennung liegt, würde er beweisend sein. Bei Besprechung unserer eigenen Versuche soll auf diese Frage und das merkwürdige Mißverhältnis, das zwischen dem Wert des respiratorischen Quotienten und der Proportion $\frac{D}{N}$ besteht, näher eingegangen werden.

Noch sehr umstritten ist die Frage, ob eine Zuckerbildung aus Fett beim Diabetes vorkommt. Bei der eminenten synthetischen Leistungsfähigkeit der tierischen Zelle, die man jetzt erst beginnt voll zu würdigen, würde eine derartige Umwandlung nicht Wunder nehmen. Tatsächlich neigen auch sehr viele Autoren (z. B. Rumpf, Pflüger, Magnus-Levy, von Noorden[1]) usw.) dieser Annahme zu. Die bisher vorgebrachten Beweise sind allerdings nicht eindeutig. Die interessanten Versuche von Seegen[2]) und Weiß[3]), die in vitro eine Fettbildung aus Zucker nachweisen wollten, haben der Nachprüfung von Abderhalden und Rona[4]) nicht standgehalten. Mit vollem Recht wird aber von beiden hervorgehoben, daß der negative Ausfall solcher Versuche außerhalb des Körpers gar nichts beweist für die Möglichkeit einer Umwandlung im Körper. Für eine solche hat man ins Feld geführt, daß in einzelnen schweren Fällen von Diabetes der Quotient $\frac{D}{N}$ den Rubner'schen Maximalwert 4,97 überstiegen hat. Solche Beobachtungen sind von Rumpf, Rosenqvist, Ascoli, Mohr, Hesse, Withney u.a.[5]) mitgeteilt. Von den verschiedensten Seiten (Lüthje, Landergreen, Falta, Gigon) ist allerdings die

1) Literatur und eigene Ansicht in v. Noorden's „Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung" 5. Aufl. 1910.

2) Die Zckerbildung in der Leber 1904.

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 24 p. 542, 1898.

4) Ebenda Bd. 41, 1904.

5) Literatur s. bei Falta, l. c.

Beweiskraft dieser Versuche stark in Zweifel gezogen, wie uns scheint nicht immer mit Recht. Auch wenn man die Berechnungsart Gigon's durchführt, bleiben entgegen Gigon's eigener Meinung eine Reihe von Fällen mit abnorm hohem Quotienten bestehen.

Auch der Ausfall von Respirationsversuchen ist zur Entscheidung der Frage, ob eine Zuckerbildung aus Fett beim Diabetes sich nachweisen läßt, herangezogen worden. Unter der Voraussetzung einer mittelschweren Acidose müßten die Werte unter 0,67—0,66 liegen. Einwandsfreie Beobachtungen in dieser Richtung liegen jedoch beim menschlichen Diabetes nicht vor.

Die ganze Frage nach der Herkunft großer Zuckermengen bei einer nahezu kohlehydratfreien Kost ist für die Therapie der schweren Diabetesfälle von größter Bedeutung. Da hier Kohlehydrate und Eiweiß als Energiespender so gut wie gar nicht in Betracht kommen, ist man gezwungen sehr viel Fett zu geben, um so mehr als heute durch die Arbeiten von Magnus-Levy[1]), Mohr[2]) und vor allem von Benedict und Joslin[3]) bewiesen ist, daß gerade in den schweren Formen von Diabetes mellitus eine Steigerung des Gesamtstoffwechsels vorliegt.

Daß Fettzufuhr eine deutliche Vermehrung der Zuckerausscheidung hervorruft, ist eine sehr große Seltenheit. Immerhin haben Falta und Gigon, Bernstein, Bolaffio und von Westenrijk solche „fettempfindlichen" (v. Noorden[4])) Fälle mitgeteilt, zur Erreichung dieses Effektes sind aber ungewöhnlich große Fettmengen notwendig.

Neben Fett besitzt zweifellos der Alkohol als Nahrungsmittel eine sehr erhebliche Bedeutung, Hier ist bei nicht zu großen Mengen niemals eine Steigerung der Zuckerausscheidung beobachtet worden, dafür sehr häufiger ein günstiger Einfluß sowohl auf die Glykosurie wie auf die Acidose (Benedict u. Török[5]), O. Neubauer[6]), Stäubli[7])). Gaswechseluntersuchungen nach Zufuhr größerer Alkoholmengen liegen unseres Wissens bisher nicht vor.

Bei dieser Fülle von Problemen, welche der Diabetes gravis noch aufgibt und der außerordentlichen Polymorphie seines klini-

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56 p. 83, 1905.
2) Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therap. Bd. 4 p. 910, 1907.
3) Metabolism in Diabetes mellitus, Washington D. c. 1910.
4) Literatur s. d. loco citato.
5) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 60 p. 329, 1906.
6) Münchener med. Wochenschr. 17, 1906.
7) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 93 p. 107, 1908.

schen Bildes erscheint die Mitteilung der Beobachtungen und Versuche, die wir an drei schweren Fällen von Diabetes anstellten, wohl gerechtfertigt.

Aus der Krankengeschichte sind folgende Punkte kurz hervorzuheben:

Fall I. A. H., 40jähr. Buchbinder. Familienanamnese belanglos, stets etwas schwächlich und anämisch.

Von früheren Krankheiten nur Kieferhöhleneiterung. Die ersten Krankheitserscheinungen seit Anfang Dezember 1911, bis dahin völlig gesund und arbeitsfähig. Ihm fiel damals die helle Farbe des Urins und dessen Obstgeruch auf, an der Hose weiße Inkrustierungen, er begann matt zu werden, Abnahme der Potentia coeundi. Da er viel medizinische Bücher gelesen hatte und sich immer selbst beobachtete, stellte er sofort die Diagnose Zuckerkrankheit und vermied Bier, Mehlspeisen, Brödchen. Unter diesem strengeren Regime fühlte er sich gleich besser. Wegen zunehmender Mattigkeit ließ er sich dann doch in die Klinik am 28. Dezember 1911 aufnehmen. Hier blieb er bis zum Tode am 15. Januar 1912. Es handelt sich um einen mäßig kräftig gebauten Mann in etwas reduziertem Ernährungszustande, Haut schlecht durchblutet, trocken, Ekzem in der Nackengegend, tiefumränderte Augen, Thorax und Abdominalorgane, Nervensystem und Psyche ohne nachweisbaren pathologischen Befund. Im Harn Spuren von Albumen, sehr viel Zucker (3,3 %), große Mengen von Aceton und Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure. Bezüglich der quantitativen Verhältnisse der Kohlehydratbilanz, der Ausscheidung von Stickstoff und Acetonkörper, sowie bezüglich der Zusammensetzung der Nahrung und der Medikation sei auf die Tabellen verwiesen.

Die Ernährung des Kranken war durch das völlige Darniederliegen des Appetits sehr erschwert. Oft war Brechneigung und Neigung zu Durchfall vorhanden. Vor allem bestand auffallenderweise ein direkter Ekel vor Kohlehydraten. Der Kranke lag den größten Teil der Untersuchungszeit allein im Zimmer, irgendwelche Unregelmäßigkeiten in Nahrungsaufnahme oder Entleerung der Exkremente sind mit voller Sicherheit auszuschließen. Das Befinden besserte sich im Anfang etwas, das Durstgefühl wurde geringer, die Kräfte nahmen etwas zu. Vom 8. Januar an ging es aber wieder langsam bergab mit dem Kranken, am 14. war große Kußmaul'sche Atmung schon angedeutet, am 15. Januar war das Bild des Komas vollentwickelt, in dem der Kranke nach einem hohen Temperaturanstieg bis 39,3° (axillar) starb. Die Sektion (Dr. Groß) ergab leichte Verfettung der Leber, Trübung der Nieren, Gastritis, Enteritis, Ödem der pia mater cerebri, am Pankreas auch mikroskopisch keine sicheren Veränderungen.

Schon das klinische Bild des Falles zeigt, daß es sich um eine ganz besonders schwere Form der diabetischen Stoffwechselstörung handelt. 1 Monat nach dem ersten Auftreten subjektiver Erscheinungen trat bereits der Tod ein. Selbstverständlich soll damit

nicht etwa gesagt sein, daß die Gesamtdauer der Erkrankung nur eine so kurze gewesen ist, wahrscheinlich reicht sie wohl weiter zurück, aber anamnestische Anhaltspunkte ließen sich dafür nicht gewinnen.

Über das Verhalten der Nahrung der Zuckerausscheidung sowie der Acidose gibt die Tabelle I (S. 208 u. 209) Aufschluß. Hier sind die wichtigsten Analysedaten zusammengestellt.

Die täglichen quantitativen Analysen des Harnes bezogen sich in allen Fällen auf Zucker, Gesamtstickstoff, Ammoniak-, Kreatin-, Kreatinin-, Formol- und Kolloidalstickstoff, ferner auf Aceton und β-Oxybuttersäure.

Der Zucker wurde im Harn sowohl polarimetrisch wie titrimetrisch bestimmt, letzteres nach der von Embden etwas modifizierten Fehlingschen Methode. In den Tabellen finden sich lediglich die Titrationswerte angezeigt, in den Fällen (Nr. 3) in denen die für die Acidose korrigierten polarimetrischen Untersuchungen andere Werte ergab, wie die titrimetrische, ist dies besonders angegeben. Der Gesamtstickstoff wurde nach Kjehldahl bestimmt, Ammoniak nach Folin, der Aminosäurenstickstoff nach Sörensen, Kreatin und Kreatinin kolorimetrisch nach Folin. Acetessigsäure und Aceton wurden gemeinsam als Aceton jodometrisch analysiert, β-Oxybuttersäure nach der Methode von Shaffer nach Überführung in Aceton. Bei der Bestimmung des Kolloidalstickstoffs folgten wir den Angaben von Salkowski, Pribram und Loewy. Der Gehalt der Nahrung an Gesamtkohlehydraten, Zucker und Stickstoff wurde nur approximativ auf Grund der Tabellen von Schwenkenbecher und Heisler und Schall berechnet.

Die Ernährung des Kranken war außerordentlich schwierig, da er meist vollkommen appetitlos war und die stärkste Aversion gegen Brot und Fleisch zeigte, auch Gemüse und Fett nur in geringen Mengen nehmen konnte. Infolgedessen war eine ausreichende Ernährung überhaupt nicht zu erzielen. Es geht das am deutlichsten aus der stark negativen Stickstoffbilanz hervor. Immerhin gelang es während 6 Tagen (5.—11. Januar 1912) die Ernährung nahezu vollkommen gleichmäßig zu gestalten. Trotz der sehr kleinen Mengen von Kohlehydraten in der Nahrung ist die Zuckerausscheidung eine ganz gewaltige, der Nettozuckerverlust beträgt meist 80—100 g am Tag.

Sehr interessant ist das Verhalten der Acidose (Stab 17 u. 18). Im Durchschnitt werden täglich etwa 60—70 g Acetonkörper ausgeschieden. Während aber sonst in der Regel die β-Oxybuttersäure quantitativ bei weitem überwiegt und die Ausscheidung von Aceton den Wert 5—8 g sehr selten übersteigt, gehen in unserem Falle die Werte für Aceton außerordentlich hoch hinauf bis 18,0 pro die. Es scheinen das bei weitem die höchsten Werte zu

sein, die jemals beim Diabetes mitgeteilt sind. Die Ausscheidung von β-Oxybuttersäure bewegt sich in den Grenzen von 40—60 g. Sehr merkwürdig beeinflußt der Alkohol in unserem Falle die Ausscheidung der Acetonkörper. Während der Gehalt des Urins an β-Oxybuttersäure kaum beeinflußt wird — nur an dem Tage, an welchem sehr große Mengen von Alkohol gegeben wurden, geht der Wert um ca. 50 % herab —, sinken die Werte für Aceton sehr erheblich, von 12—18 g bis auf 7—8 g. Unter Alkoholwirkung konnten die Werte bis zum Tode ziemlich niedrig gehalten werden. Also auch in unserem ungewöhnlich schweren Fall blieb die von Benedict und Torök sowie O. Neubauer und Stäubli beobachtete antiketogene Wirkung des Alkohols nicht aus, Die Mengen des ausgeschiedenen Ammoniaks (Stab 19) hielten sich in mäßigen Grenzen, wie es der starken, aber immer noch nicht ausreichenden Alkalizufuhr entspricht. Sehr auffallend ist die starke Ausscheidung von Kreatinin und Kreatin (Stab 20 u. 21). Die Beobachtungen über diese Verhältnisse beim menschlichen Diabetiken sind sehr spärlich, immerhin liegen einige Beobachtungen von Taylor[1]), Krause und Cramer[2]) sowie Skutetzki[3]) vor. In allen untersuchten Fällen wurde Kreatinin und Kreatin im Harn gefunden. Dasselbe ist auch beim experimentellen Phloridzindiabetes der Fall (Cathcart, Taylor, Cramer, Wolf and Österberg[4]). Das Erscheinen von Kreatin im Harn wird gewöhnlich als Folge einer Störung des Kohlehydratstoffwechsels aufgefaßt, jedoch konnte der eine von uns (W.) zeigen, daß die Kreatinauscheidung in den schwersten Fällen von Diabetes viel rascher ansteigt als die Zuckerverluste. So ist es sehr wohl möglich, daß noch andere Prozesse bei der starken Kreatinausscheidung mit beteiligt sind.

Die Kreatininausscheidung bei H. war ziemlich konstant. Die Menge des in dieser Form ausgeschiedenen Stickstoffs betrug 0,24 g pro die, erst in den letzten Tagen vor dem Tode gingen die Werte bis 0,34 herauf. Ein ähnliches prämortales Ansteigen der Kratininausscheidung findet sich auch regelmäßig bei Pneumonikern[4]).

---

1) British. Medic. Journal 1343, 1900.

2) Krause and Cramer, Journal of Physiol. 40, LXI 1911 und Quarterly Journ. of experim. Physiol. III, 289, 1910.

3) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 103 p. 423, 1911.

4) Wolf and Österberg, Americ. Journ. Physiol. Bd. XXVIII. p. 71, 1911.

Tabelle I. Unte

1 Datum 1911/1912	2 Gewicht kg	3 Flüssigkeitseinfuhr ccm	4 Nahrungsglukose g	5 N in der Nahrung g	6 Fett (Butter, Speck) g	7 Gemüse, Bouillon g	8 Alkohol g	9 Bruttokalorien der Nahrung	10 Harnmenge	11 Reaktion	12 spezifisches Gewicht	13 Dextrose im Harn
XII. 1911												
29.—30.	60,0	3500	37,3	10,3	130	350 Gemüse 250 Bouillon	—	1850	3500	schw. alk.	1028	63
30.—31.	—	3750	26,0	10,8	130	500 Gemüse 250 Bouillon	—	1800	2800	sauer	1027	30
31.—1.	—	3750	14,6	8,7	130	250 Gemüse 250 Bouillon	—	1760	2700	„	1025	27
I. 1912												
1.—2.	60,4	3500	200 Hafer	4,4	100	„	—	1430	3000	„	1028	58
2.—3.	—	3150	250 Hafer	5,3	100	„	250 Wein	1950	3500	„	1029	59
3.—4.	—	3350	250 Hafer	5,3	100	„	„	1950	3300	„	1031	66
4.—5.	—	2700	—	6,0	130	„ 600 Gemüse	„	1770	2700	„	1029	27
5.—6.	59,9	3350	14,6	9,7	130	„ 400 Gemüse	„	1850	3300	„	1026	89
6.—7.	—	3520	14,6	9,7	130	„	„	1860	4100	„	1027	11
7.—8.	—	3640	14,6	9,8	80	„	7/8 l Wein	1630	3450	schw. alk.	1028	35
8.—9.	—	3640	14,6	9,8	100	„ 250 Bouillon	3/8 l Wein	1690	4000	sauer	1027	105
9.—10.	57,5	3640	14,6	9,4	100	320 Gemüse 250 Bouillon	„	1600	3700	„	1028	93
10.—11.	—	3850	14,6	9,6	100	350 Gemüse 250 Bouillon	3/4 l Wein 100 Kognak	2100	3900	„	1025	8
11.—12.	—	2850	14,6	3,2	80	„	600 Wein 100 Kognak	1600	2440	„	1020	52
12.—13.	58,5	4490	14,6	3,2	—	„	1000 Wein 190 Kognak	1500	3100	„	1021	67
13.—14	—	2950	20,3	4,2	50	200 Gemüse 200 Bouillon	750 Wein	1260	4400	„	1020	98
14.—15.	—	2800	20,3	5,2	50	300 Gemüse 200 Bouillon	750 Wein 200 Kognak	1540	3700	„	1021	

uchungen bei Heim.)

14 Netto-lukose	15 N im Harn	16 $\frac{D}{N}$	17 Acet-essig-säure und Aceton	18 β-Oxy-butter säure	19 gNH_3-N	20 Krea-tin-N g	21 Krea-tinin-N g	22 For-mol-N g	23 Blei-stick stoff g	24 Bleistick-stoff in % des Gesamt-stickstoffs	25 Ordination
—	—	—	++	++	+	—	—	—	—	—	7 × 10 g Natr. bicarb.
—	—	—	++	++	+	—	—	—	—	—	5 × 10 g „ „
—	—	—	++	++	+	—	—	—	—	—	7 × 10 g „ „ 10 Tr. Opium
—	—	—	+++	++	+	—	—	—	—	—	70 g Natr. bicarb.
—	—	—	++	++	+	—	—	—	—	—	„
—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—	60 g „ 20 Tr. Opium 0,5 Veronal
—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—	50 g Natr. bicarb.
75,0	17,3	4,3	5,12	50,0	1,98	0,246	0,411	0,00	0,356	2,3	„
96,4	16,3	5,6	12,2	50,0	2,74	0,378	0,337	0,00	0,346	1,9	„ + 20 g Natr. citr.
78,9	17,5	5,3	10,6	39,0	2,27	0,266	0,524	0,00	0,348	1,76	60 g Natr. citr. 10 g Natr. bicarb.
91,0	17,8	5,1	18,6	58,2	6,15	0,263	0,537	0,00	0,392	2,2	70 g Natr. citr.
78,6	15,1	5,2	17,3	52,0	2,68	0,250	0,590	0,00	0,311	2,0	80 g „ „
72,0	16,2	4,3	8,1	53,6	2,86	0,236	0,459	0,00	0,195	1,2	100 g „ „
37,7	10,66	3,7	8,2	48,5	2,09	—	—	0,00	0,154	2,5	30 g „ „ per rectum 50 g Natr. carbon. intravenös
52,6	12,48	4,2	6,7	25,0	2,1	0,290	0,382	0,00	0,362	2,9	50 g Natr. citr. per Clysma
78,3	20,2	3,9	11,8	56,3	3,5	0,340	0,430	0,00	0,549	2,7	75 g Natr. bicarb. per Clysma 40 g Calc. lactic. per os
	15,7		8,6	44,0	3,4	0,360	0,310	0,00	0,426	2,7	50 g Calic. lactic. 40 g Natr. citr.

Obwohl H. eine nahezu kreatinfreie Kost erhielt, war der Gehalt des Harns an diesem Stoffe ganz außergewöhnlich hoch, der Kreatinstickstoff ging bis 0,59 g täglich hinauf entsprechend 1,8 g reinem Kreatin, an einzelnen Tagen war der Kreatingehalt sogar 2,3 mal so groß wie die Kratininausscheidung. Die Größe der Kreatinausscheidung, die bekanntlich beim gesunden Menschen und auch in den meisten Krankheiten nahezu 0 ist, ist ein guter Indikator für die Schwere des Krankheitsfalles und beweist schon allein, daß wir es bei H. mit der allerschwersten Form des Diabetes zu tun haben.

Auf den Gehalt des Harns an kolloidalem Stickstoff, auf den zuerst Salkowski[1]) die Aufmerksamkeit lenkte, haben kürzlich wieder Pribram und Loewy[2]) hingewiesen. Sie fanden in 2 Fällen von Diabetes, daß die Menge des durch Bleiacetat gefällten Stickstoffs mehr als 35,7 % des Gesamtstickstoffs ausmachte.

Sollten sich diese Angaben bestätigen, so hätten wir hier eine ebenso wichtige wie interessante Abweichung des Eiweißstoffwechsel beim Diabetiker von der Norm vor uns.

Der eine von uns[3]) hat bereits früher einmal bei einem Diabetiker mit der ursprünglichen Salkowski'schen Methode (Alkoholfüllung) den kolloidalen Stickstoff bestimmt, aber nur 4 % der Gesamtmenge gefunden.

Über die Verhältnisse bei Hei. geben die Stäbe 23 und 24 Auskunft. Sie zeigen deutlich, daß die genau nach den Angaben von Salkowski und Pribram und Loewy bestimmten Werte für den kolloidalen Stickstoff sehr niedrig sind, er beträgt höchstens 2,9 % (2,5 im Durchschnitt) des Gesamtstickstoffs, ein Wert, der wohl noch ins Bereich des normalen gehört.

Von besonderem Interesse ist zumal im Hinblick auf die vorher skizzierten Fragen das Verhalten der Zucker- und Stickstoffausscheidung im Harn. Für diese Feststellung waren die 7 Tage vom 5—11. Januar, an denen eine vollkommen gleichmäßige Ernährung durchgeführt werden konnte, sehr geeignet. Die Werte für $\frac{D}{N}$ liegen meist über 5,0 und schwanken in den Grenzen von 4,3—6,8.

---

1) Berliner klin. Wochenschr. Bd. 42 p. 1581, 1618, 1905, ibidem Bd. 47, 1746 u. 2297, 1910.

2) Münchener med. Wochenschr. Bd. 59 p. 239, 1911.

3) Mariott and Wolf, Americ. Journ. of Med. Scienc. March 1907.

Der Mittelwert ist 5,22. Die Zahl liegt über dem Rubner'schen Maximalwert und weist nach unseren bisherigen Vorstellungen darauf hin, daß hier nicht aller Zucker aus Eiweiß hergeleitet werden kann, sondern eine Zuckerbildung aus Fett angenommen werden muß. Es reiht sich also in dieser Beziehung unser Fall den oben erwähnten wenigen Beobachtungen, die in gleichem Sinne sprechen, an. Auch wenn man nach Gigon's Vorschlag $\frac{D}{N}$ berechnet, bekommt man einen Wert (ca. 8,0), der oberhalb der theoretischen Zahl von 6—7 liegt, so daß auch unter diesen Voraussetzungen eine Zuckerbildung aus Fett wahrscheinlich ist.

In den letzten Tagen vor dem Tode war ein deutliches Absinken des Wertes für $\frac{D}{N}$ zu konstatieren. Möglicherweise handelt es sich dabei um prämortale Zuckerretentionen oder die Abnahme der Fähigkeit des Körpers, Zucker synthetisch zu bilden. In der Regel findet man allerdings vor dem Tode ein Ansteigen des Quotienten gegenüber den früheren Tagen. Wahrscheinlicher ist uns jedoch, daß wir auch hier eine günstige Wirkung der hohen Alkoholdosen auf die Zuckerverbrennung vor uns haben, wie sie bereits Benedict und Torök beschrieben haben. Auch wir glauben, daß gerade in so schweren Fällen wie dem unserigen der Alkohol von ganz unschätzbarem Werte ist. Es gelang uns bei diesem Manne, der fast sonst fast alle Nahrung verweigerte und der sonst früher kaum je Alkohol genossen hatte, mehr als 50 % seines Nahrungsbedarfs mit Alkohol zu decken, die größte dargereichte Menge betrug 160 g Alkohol absolut pro die mit einem Brennwert von ca. 1200 Cal. Unangenehme Folgen haben wir selbst bei so großen Mengen nicht gesehen. Allerdings haben auch sie den Ausbruch des Comas leider nicht verhindern können.

Dies letztere war um so weniger aufzuhalten, als es trotz dauernder Zufuhr ganz enormer Mengen von Alkali (vgl. St. 25) nicht gelang, den Harn alkalisch zu bekommen. Im ganzen wurden gegeben 675 g Natr. bicarbon., 450 g Natr. citricum und 90 g Calc. lacticum, mithin 1215 g Alkali, d. h. also in den 17 Tagen seines Krankenaufenthaltes täglich 71 g. Wir konnten so hohe Dosen dauernd geben, weil der Kranke sie auffallend gut vertrug und nur im Anfang etwas Durchfall bekam. Als besonders günstig erwies sich das Natrium citricum, das in letzter Zeit Lichtwitz[1])

1) Therapeut. Monatsheft p. 81, 1911.

warm empfohlen hat. 50—80 g (in 3 Clysmata zu je 250 ccm) wurden tagelang vollständig resorbiert. Das Natrium citricum, in großen Dosen gereicht hat noch den besonderen Vorteil, daß es für den Körper eine neue Kalorienquelle darstellt, ohne daß eine Vermehrung der Zuckerbildung nachzuweisen ist. Diese Eigenschaft sowie seine antiketogene Wirkung ist schon von Sata[1]), Bär und Blum[2]) festgestellt worden. Calcium lactic. wurde nicht gut vertragen, da es zum Brechen reizte. Immerhin schien der Körper die Milchsäure verbrannt zu haben, da ein Anstieg der Zuckerausscheidung nicht stattfand, doch möchten wir das Fehlen einer derartigen Wirkung 2 Tage ante exitum nicht für beweisend halten.

Der Blutzuckergehalt wurde 3mal untersucht, die Werte bewegten sich zwischen 0,18 und 0,20%. Die letztere Zahl ist wohl ein Minimalwert, da die entnommene Blutprobe zu groß war, um nach der von uns benutzten, sonst sehr zuverlässigen Methode von Tachau[3]) noch sichere Werte zu liefern.

Vor und nach einer intravenösen Infusion von 1 l 5% Natriumkarbonatlösung wurden auch Analysen der Blutgase vorgenommen. In dieser Richtung liegen bereits Untersuchungen von Beddard, Pembrey und Spriggs[4]) vor. Nach diesen Autoren schwankt die Menge des Kohlensäuregehaltes im venösen Blut bei Diabetikern außerhalb des Comas zwischen 24,2 und 70,9 Vol.-Prozenten, während des Comas innerhalb 13,1—20,1 Vol.-Prozent.

Am 10. Januar enthielt das nicht gestaute venöse Blut nach Haldane-Barcroft's-Methode analysiert 13,65% O_2 und 23,8 Vol. Prozent CO_2. Am folgenden Tag waren die Werte vor der Alkaliinjektion 17,5% für O_2 und 23,9% für CO_2. Nach der intravenösen Infusion der Sodalösung ging der Sauerstoffgehalt herab bis 15,4 Vol.-Prozent. Der Wert für die Kohlensäure dagegen stieg bis 35,0 Vol.-Prozent.

Fall II. F. Me. 27jähr. Mechaniker. Familienanamnese belanglos. Außer Masern und Diphtherie früher keine Krankheiten.

Juli 1911 erste Erscheinungen der jetzigen Krankheit. Damals schon Diabetes diagnostiziert. In der Folgezeit trotz anscheinend strenger Diät starke Mattigkeit. Potatorium und Infectio venerea werden negiert.

Vom 22. Januar bis 10. Februar 1912 in klinischer Beobachtung,

---

1) Hofmeister's Beiträge Bd. 6 p. 376, 1905.
2) Ebenda Bd. 10 p. 11, 1907.
3) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 102 p. 597, 1911.
4) Lancet, May 1903; und Journal of Physiol. Bd. 31, XLIV—XLVI, 1904.

lag zuerst auf dem allgemeinen Saal, und wurde dann für die genauen Stoffwechseluntersuchungen streng isoliert.

Der somatische Befund ist abgesehen von den noch zu besprechenden Urinverhältnissen, einer leichten Stomatitis, Bronchitis und einer geringen Lebervergrößerung normal.

Die Verhältnisse der Diät sowie der Ausscheidung der für die Kenntnis und Beurteilung wichtigsten Stoffe sind in ähnlicher Weise wie bei H. tabellarisch zusammengestellt.

Während der Zeit vom 23. bis 30. Januar lag der Kranke auf dem allgemeinen Saal. Eine vollkommene Garantie dafür, daß keine Unregelmäßigkeiten in der vorgeschriebenen Nahrungsaufnahme vorkamen, können wir erst vom Tage seiner vollkommenen Isolierung, dem 31. Januar ab übernehmen.

Die wichtigsten Analysedaten sowie die Angaben über die Nahrungszufuhr sind in Tab. II (S. 214 u. 215) enthalten. Die Stäbe 13—14 und 17—19 der Tabelle zeigen, daß es sich auch hier um einen sehr schweren Fall von Diabetes handelt. Die geringste Kohlehydratausscheidung an einem Gemüsetag (6.—7. Februar) betrug 44,0 g. Unter Anrechnung des Gesamtkohlehydratgehaltes der Nahrung betrug der tägliche Zuckerverlust des Körpers zwischen 25 und 100 g. Nur die Hafer- und Reistage machen hiervon eine Ausnahme. Beide Regime wurden nicht, wie v. Noorden es empfiehlt, durch einen Gemüsetag eingeleitet, da die Acidose des Mannes bei einer derartigen Diät die Gefahr eines Comas involvierte. Erst als der Harn dauernd alkalisch war, konnte man die 2. Reisperiode mit einem Gemüsetag einleiten. Sowohl die v. Noorden'sche Haferkur wie die v. Dühring'sche Reisbehandlung hatten, wenn sie auch nicht genau nach den Angaben ihrer Schöpfer durchgeführt waren, einen unverkennbar günstigen Einfluß sowohl auf die Zuckerbilanz wie die Acidose. Besonders letztere konnte z. B. am 5.—6. Februar durch 250 g Reis auf 3,28 g Aceton und 10,7 g β-Oxybuttersäure heruntergedrückt werden. Allerdings war bei beiden Kuren die Besserung nur eine vorübergehende, denn, sobald Hafer und Reis wieder fortgelassen wurden, stiegen Zucker- und Acetonkörperausscheidung wieder rapide an.

Die Ausscheidung von Aceton und β-Oxybuttersäure (Stab 17 u. 18) war abgesehen von den Hafer- und Reistagen eine recht beträchtliche. Die Zahlen für Aceton schwankten zwischen 6—10 g, diejenigen für β-Oxybuttersäure zwischen 26—42 g pro die.

Demgemäß mußten zur Erzielung eines alkalischen Harns außerordentlich große Mengen von Alkali dauernd gegeben werden, erst bei einer Darreichung von 90 g pro die blieb der Harn dauernd alkalisch. In den 14 Tagen vom 27. Januar bis 10. Februar wurden

Tabelle II. (Unter-

1 Datum	2 Gewicht kg	3 Flüssigkeitseinfuhr ccm	4 Kohlehydrate der Nahrung g	5 N-Gehalt der Nahrung	6 Fettzufuhr g	7 Gemüse, Bouillon, etc. g	8 Alkohol g	9 Bruttokalorien der Nahrung Cal.	10 Harnmenge ccm	11 Reaktion des Harns	12 Spezifisches Gewicht
I. 1912											
23.—24.	54,5	—	226,5 (davon 250 Hafer, 58 Glukose)	—	150 Butter	250 Bouillon	70 Wein	2504	2600	sauer	1037
24.—25.	—	—	168,2 (nur Hafer)	—	„	„	—	2187	3500	„	1037
25.—26.	—	3200	172,2 (nur Hafer)	—	„	„	—	2207	3100	„	1033
26.—27.	54,5	3500	60,2 (davon 42,3 in Milch u. Brot)	13,9	50 Butter 200 Rahm	500 Bouillon 350 Gemüse	250 Wein	1696	3700	„	1028
27.—28.	—	4200	51,2 (Brot u. Milch wie vorher)	14,1	50 Butter 200 Rahm	500 Bouillon 400 Gemüse	„	1731	4000	neutral	1029
28.—29.	54,8	4300	64,6 (Brot u. Milch wie vorher)	„	„	„	„ + 200 Kogn.	2340	4100	schw. alkal.	1030
29.—30.	—	4300	56,4 (Brot u. Milch wie vorher)	„	„	„	250 W. + 100 Kogn.	2015	4400	alkal.	1032
30.—31.	—	3400	60,9 (Brot u. Milch wie vorher)	„	„	„	„	2045	3600	„	1027
31. I. — 1. II.	—	2700	50,3 (davon 36,1 in Brot u. Milch)	12,0	50 Butter + 50 Rahm	„	250 W. + 180 Kogn.	1737	2600	sauer	1028
1.—2.	54,8	4300	49,1 (davon 40,2 in Brot u. Milch)	12,6	50 Butter + 150 Rahm	„	250 W. + 50 Kogn.	1737	4100	alkal.	1027
2.—3.	—	4600	61,1 (davon Brot u. Milch wie früher)	12,6	„	„	„	1686	4500	„	1026
3.—4.	54,2	3500	„	12,8	„	„	„	1830	3600	„	1028
4.—5.	—	2500	208,7 (in Form von Reis)	3,0	150 Butter	—	250 Wein	2306	3900	„	1032
5.—6.	—	2000	„	3,0	„	—	„	2306	2500	„	1036
6.—7.	54,5	3500	30,9 (kein Brot und Milch)	9,0	150 Speck	500 Bouillon 710 Gemüse	„	1949	3400	„	1024
7.—8.	—	3400	208,7 (in Form von Reis)	3,0	150 Butter	—	„	2306	4500	„	1025
8.—9.	55,2	3500	33,3 (24,7 in Form von Milch und Brot)	9,9	50 Butter + 50 Rahm	600 Bouillon + 400 Gemüse	„	1359	3900	„	1024
9.—10.	—	4200	38,1 (24,7 in Brot und Milch)	11,6	50 Butter + 50 Speck + 30 Rahm	„	„	1691	3700	„	1025

uchungen bei Me.)

13 Dextrose im Harn g	14 Kohlehydratbilanz g	15 N im Harn g	16 $\frac{D}{N}$	17 Aceton u. Acetessigsäure g	18 β-Oxybuttersäure g	19 gNH_3-N g	20 Kreatin-N g	21 Kreatinin-N g	22 Formol-N g	23 Bleistickstoff g	24 Bleistickstoff in % des Gesamtstickstoffs	25 Ordination g
156	+ 70,5	—	—	++	++	—	—	—	—	—	—	—
234	— 65,8	—	—	++	++	—	—	—	—	—	—	10,0 Natr.citr.
207,2	— 55,0	—	—	5,0	25,0	2,62	0,330	0,259	—	—	—	20,0 Natr.citr. + 20 Natr. bicarb.
122	— 62,2	8,97	6,9	8,53	42,2	2,12	0,349	0,286	0,20	0,157	1,8	30 Natr. citr. + 20 Natr. bicarb.
159	—108	10,70	10,0	7,52	39,8	2,47	0,408	0,262	0,01	0,158	1,8	20 Natr. citr. + 60 Natr. bicarb.
147	— 83	11,60	7,1	6,91	36,2	1,51	0,408	0,280	0,10	0,268	2,5	60 Natr. citr. + 50 Natr. bicarb.
182	—126	12,9	9,7	7,90	34,8	1,50	0,370	0,340	0,20	0,264	2,3	50,0 Natr.citr. + 40 Natr. bicarb.
108,2	— 47,3	13,71	3,4	8,54	38,5	1,00	0,461	0,302	0,16	0,281	2,1	50 Natr. citr. + 35 Natr. bicarb.
95,0	— 45	17,18	2,7	7,54	33,4	2,10	0,391	0,319	0,23	0,315	1,8	20 Natr. citr. + 10 Natr. bicarb.
108,0	— 58,9	10,9	5,4	9,20	36,6	1,01	0,240	0,320	0,02	0,316	2,95	40 Natr. citr. + 40 Natr. bicarb.
103,0	— 41,9	13,21	3,1	8,35	41,9	1,06	0,352	0,324	0,20	0,353	2,7	50 Natr. citr. + 40 Natr. bicarb.
86,5	— 25,4	12,60	2,0	9,05	40,5	1,31	0,346	0,320	0,05	0,328	2,6	„
207,0	+ 1,7	9,5	—	5,18	17,6	0,62	0,198	0,332	0,09	0,230	2,4	„
151,0	+ 57,7	4,70	—	3,28	10,7	0,20	0,124	0,266	0,13	0,123	2,6	„
44,0	— 13,1	5,25	2,5	5,53	26,4	0,57	0,187	0,324	1,00	0,219	4,2	„
153	+ 55,9	3,75	—	7,68	16,9	2,88	0,048	0,320	0,00	0,170	4,5	„
94	— 60,3	7,00	8,6	9,12	27,8	0,44	0,232	0,418	0,13	0,328	4,7	„
133	— 95	8,20	11,6	—	—	—	—	—	—	0,212	2,7	„

im ganzen 1200 g Alkali in Form von Natriumbikarbonat und Natriumcitrat gegeben, d. h. also 85 g täglich. Auch in diesem Falle wurden wie bei H. diese ungewöhnlich großen Dosen, die teils per rectum teils per os gegeben wurden, dauernd gut vertragen. Auch die konsekutive Wasserretention hielt sich, wie das Verhalten der Gewichtskurve ergibt, in sehr bescheidenen Grenzen. Ohne die Zufuhr so großer Mengen Alkali wäre das Coma wohl schwer zu verhindern gewesen.

Von großem Interesse ist auch in diesem Falle wieder das Verhalten des Quotienten $\frac{D}{N}$. Auf die hohen Werte in den ersten Versuchstagen möchten wir aus dem oben erwähnten Grunde kein besonderes Gewicht legen, immerhin fällt auf, daß nicht nur nach der Haferperiode, sondern auch nach der Reisdiät während der Isolierung des Kranken außerordentlich hohe Werte $\frac{D}{N}$, bis 11,6 heraufgehend gefunden wurden. Die enormen Zuckerausscheidungen an diesen Tagen sind wohl z. T. auf Kosten einer Ausschwemmung von den in den vorhergehenden Tagen retinierten Kohlehydraten zu setzen. An den anderen Tagen außerhalb der Hafer- und Reisdiät schwankte $\frac{D}{N}$ in den weiten Grenzen von 2,0—5,4. Der Mittelwert für den Quotienten $\frac{D}{N}$ an den 12 Tagen, an denen weder Hafer noch Reis gegeben wurde, beträgt 6,1. Diese Zahl spricht sehr stark für eine Zuckerbildung aus Fett, für absolut beweisend möchten wir aber darum nicht halten, weil der Einwand, daß die hohen Werte an einzelnen Tagen lediglich durch Ausschwemmung vorher retinierter Hafer- oder Reiskohlehydrate nicht zu widerlegen ist.

Die Kreatinausscheidung (Stab 20) war auch in diesem Falle eine recht erhebliche, 0,3—0,4 g Kreatinstickstoff täglich, es spricht auch dieser Befund sehr für den sehr schweren Charakter der Erkrankung; gegen Ende der Untersuchungszeit gingen entsprechend der etwas besseren Zuckertoleranz und der abnehmenden Acidose die Werte für Kreatin deutlich herab, bis 0,048 minimal. Die Zahlen für Kreatinin blieben während der ganzen Untersuchungszeit ziemlich konstant und in weitgehendem Maße unabhängig von der Fleischzufuhr, es zeigte sich also kein Parallelismus mit der Kreatinausscheidung.

Während im Urin von Heim nennenswerte Mengen von Amino-

säurenstickstoff überhaupt nicht gefunden wurden (Tab. I Stab 22), konnte in diesem Falle der Formolstickstoff bis 1,0 betragen, gewöhnlich schwankten jedoch die Werte um 0,1—0,2. Die Werte für den Kolloidalstickstoff (Stab 23 u. 24) liegen etwas höher wie bei Heim, gehen aber auch in diesem schweren Falle über 4 % nur selten hinaus.

Wir können also auch für diesen Fall die Angaben von Pribram und Loewy nicht bestätigen.

Der Blutzuckergehalt bei Me. wurde nur einmal untersucht, der Mittelwert zweier gut miteinander übereinstimmender Analysen war 0,175 %.

Fall III. H. Schm. 48jähr. Beamter. Vom 1. bis 27. April 1912 in klinischer Beobachtung. Familienanamnese belanglos. Vor 5 Jahren Appendicitis, seit einigen Jahren bei körperlichen Anstrengungen etwas Kurzatmigkeit, Herzklopfen, Schwindelgefühl, hin und wieder Ödeme der Beine. Seit ca. 1 Jahr leicht ermüdbar, häufig Furunkulose, Trockenheit der Haut, Brüchigkeit der Nägel, Katarrhakt (?), Entleerung großer Mengen sehr hellen Urins von eigentümlichem Geruch. November 1911 Zucker im Harn festgestellt, milde Diät. Seit $^1/_2$ Jahr 25 Pfd. Gewichtsabnahme. Potus und Infectio venerea werden negiert.

169 cm großer Mann in gutem Ernährungszustand, auffallend trockene Haut, brüchige Nägel, deutliche Ödeme an den Beinen. Schilddrüse nicht vergrößert. Lungenbefund abgesehen von geringer Bronchitis normal. Herz nicht vergrößert, Töne rein, 2. Aortenton etwas klingend, zuweilen Extrasystolen. Blutdruck 135 mm Hg (Riva-Rocci), Abdomen etwas aufgetrieben, geringe Muskelspannung, Leber stark vergrößert, überragt in der Mamillarlinie um Handbreit den Rippenbogen, sehr hart, etwas druckempfindlich, Milz nicht sicher palpabel, kein Ascitis. Wassermann negativ. Im Urin kein Eiweiß, viel Zucker und Acidose-Körper.

Bezüglich der Beurteilung des Diabetes sowie seiner Behandlung sei auf die Tabelle III (S. 218—221) verwiesen. Temperatur und Pulsfrequenz stets normal. Am 27. April 1912 entlassen mit der Vorschrift, täglich nur 25 g Brot, 3 Eier und 150 g Fleisch, Gemüse ad libitum zu nehmen, ferner wöchentlich einen Gemüse- und folgenden Hafertag einzuschieben.

Die zur Beurteilung der Krankheit wichtigsten Analysedaten bringt Tabelle III, die im wesentlichen in der gleichen Weise angeordnet ist wie die beiden früheren Tabellen.

Die Untersuchung erstreckte sich auf 27 Tage. In dieser Zeit wurden im Urin Zucker, Aceton, β-Oxybuttersäure, NH_3, Kreatin, Kreatinin, Gesamtstickstoff, Formol- und Kolloidal-N täglich fortlaufend nach den gleichen Methoden wie bei den früheren Kranken bestimmt.

Tabelle III (Unte

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Datum 1912	Gewicht kg	Flüssigkeitseinfuhr ccm	Gesamtkohlehydratgehalt d. Nahrung g	Glukose + Galaktose allein g	N-Gehalt der Nahrung	Fettzufuhr g	Gemüse, Bouillon usw. g	Alkoholzufuhr g	Bruttokaloriengehalt der Nahrung Cal.	Harnmenge ccm	Reaktion des Urins	Spezif. Gewicht	Zucker im Harn titrimetrisch g
IV. 1912													
1.—2.	65,1	2100	76	61	11,8	117 Butter	423 Gemüse 300 Bouillon	—	1847	3400	sauer	1031	161
2.—3.	—	2300	66	50	9,5	113 Butter	760 Gemüse 300 Bouillon	—	1838	3000	schw. sauer	1031	131
3.—4.	—	3300	66	55	9,7	100 Butter 300 Rahm	515 Gemüse	—	2142	3300	alk.	1029	127
4.—5.	65,6	2300	48	40	12,1	100 Butter	488 Gemüse 300 Bouillon	—	1606	2600	„	1032	115,9
5.—6.	—	2500	52	40	12,1	„	580 Gemüse 300 Bouillon	—	1646	2800	„	1029	77,3
6.—7.	—	2400	53	40	12,1	120 Butter	628 Gemüse 300 Bouillon	—	1825	2600	„	1029	6[illegible]
7.—8.	67,5	1650	52	40	12,1	100 Butter	575 Gemüse 300 Bouillon	—	1644	2100	„	1028	55,0
8.—9.	—	2140	50	40	12,1	„	418 Gemüse 65 Salat 300 Bouillon	—	1600	2500	„	1025	60,0
9.—10.	—	1950	49	35	12,2	„	700 Gemüse 300 Bouillon	—	1670	2700	„	1026	65,0
10.—11.	66,9	1850	40	30	11,5	„	497 Gemüse 300 Bouillon	—	1564	2000	„	1028	45,0
11.—12.	—	1575	21	0	7,4	„	695 Spargel 442 Bohnen 204 Blumenkohl 450 Bouillon	—	1181	1600	„	1024	16,0
12.—13.	—	1050	168 Hafer	—	3,25	200 Butter	—	—	2562	2800	„	1023	71,1
13.—14.	68,7	1080	168 Hafer	0	3,25	„	—	—	2562	3500	„	1020	107,0

suchungen bei Schm.)

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Glukosebilanz g	Gesamtkohlehydratbilanz g	N im Harn g	$\frac{D}{N}$ für Glukose	$\frac{D}{N}$ für Gesamtkohlehydrate	Aceton u. Acetessigsäure g	β-Oxybuttersäure g	NH_3-g-N im Urin g	Kreatin-N g	Kreatinin-N g	Formol-N g	Bleistickstoff g	Bleistickstoff in % des Gesamtstickstoffs	Ordination
— 100	— 85	17,37	5,7	4,9	6,35	21,60	2,50	0,308	0,362	0,00	0,379	2,2	15 g Natr. bicarb.
— 81	— 65	14,62	5,5	4,5	6,41	22,60	1,12	0,268	0,298	0,00	0,466	3,2	20 g Natr. bicarbon. 30 g Natr. citr.
— 72	— 61	14,46	4,9	4,2	6,13	17,90	0,57	0,213	0,361	0,05	0,536	3,7	50 g Natr. citr. 20 g Natr. bicarb.
— 75,9	— 67,9	13,91	5,5	5,0	7,80	19,63	0,41	0,181	0,321	0,02	0,427	3,7	Natr. citr. 40,0 g Natr. bicarb. 20,0 g
— 37,2	— 26,3	13,32	2,8	2,0	2,68	5,44	0,29	0,194	0,415	0,14	0,514	3,9	Natr. citr. 30,0 g Natr. bicarb. 15,0 g
— 21,6	— 8,6	12,78	1,7	0,67	2,15	3,58	0,27	0,098	0,428	0,15	0,433	3,4	„
— 15,0	— 3,0	11,48	1,3	0,26	1,65	2,15	0,33	0,107	0,379	0,12	0,285	2,5	Natr. citr. 20,0 g Natr. bicarb. 10,0 g
— 20,0	+ 10,0	12,41	1,6	—	1,46	1,95	0,33	0,058	0,415	0,04	0,362	2,9	Natr. citr. 25,0 g Natr. bicarb. 15,0 g
— 30,0	— 16,0	12,70	2,4	1,2	1,93	1,68	0,27	0,095	0,455	0,18	0,363	2,9	„
— 15,0	— 5,0	10,36	1,5	0,5	1,48	1,84	0,39	0,115	0,395	0,16	0,474	4,5	„
— 16,0	+ 5,0	8,30	—	—	1,37	1,55	0,18	0,082	0,348	0,10	0,278	3,4	„
— 71,8	+ 96,2	7,76	—	—	1,76	4,44	0,19	0,000	0,414	0,12	0,369	4,8	Natr. citr. 15,0 g Natr. bicarb. 10,0 g
— 71,8	+ 61,0	6,27	—	—	1,75	4,38	0,80	0,073	0,478	0,00	0,387	6,2	Natr. citr. 15,0 g

Fortsetzung

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Datum 1912	Gewicht kg	Flüssigkeitseinfuhr ccm	Gesamtkohlehydratgehalt d. Nahrung g	Glukose + Galaktose allein g	N-Gehalt der Nahrung	Fettzufuhr g	Gemüse, Bouillon usw. g	Alkoholzufuhr g	Bruttokaloriengehalt der Nahrung ccm	Harnmenge ccm	Reaktion des Urins	Spezif. Gewicht	Zucker im Harn titrimetrisch g
IV.1912													
14.—15.	—	1300	19	0	6,8	100 Butter	700 Spargel 390 Bohnen 150 Blumenkohl 450 Bouillon	—	1183	3500	alk.	1012	24,9
15.—16.	—	1620	31	10	10,9	130 Butter	1030 Gemüse 300 Bouillon	170 Wein	2032	3200	„	1016	31,7
16.—17.	65,6	1630	34	10	10,9	120 Butter	1232 Gemüse 300 Bouillon	155 Wein	2022	2400	„	1017	23,0
17.—18.	—	1825	33	22	8,7	100 Butter	540 Gemüse 450 Bouillon	225 Wein	1707	2400	„	1017	25,4
18.—19.	—	1800	41	22	9,9	„	957 Gemüse 450 Bouillon	150 Wein	1824	3500	„	1013	30,4
19.—20.	64,7	1800	38	22	9,5	120 Butter	767 Gemüse 450 Bouillon	200 Wein	1941	3700	„	1014	32,9
20.—21.	—	1160	26	0	6,0	100 Butter	425 Spargel 605 Bohnen 455 Blumenkohl	375 Wein	1563	2450	„	1015	12,7
21.—22.	—	1975	196 Reis	13	3,7	200 Butter	1050 Bouillon 100 Äpfel	225 Wein	2794	3150	amphother	1021	137,4
22.—23.	62,8	2150	196 Reis	0	3,6	„	900 Bouillon	250 Wein	2744	2300	alk.	1028	122,4
23.—24.	—	1325	29	0	6,6	120 Butter	430 Spargel 130 Bohnen 465 Blumenkohl	300 Wein	1710	2700	„	1021	34,4
24.—25.	—	1825	33	23	11,5	100 Butter	535 Gemüse	325 Wein	1699	3500	„	1013	35,4
25.—26.	61,4	1575	33	23	11,5	120 Butter	540 Gemüse	325 Wein	2072	2450	„	1019	35,7
26.—27.	61,4	1800	37	23	11,5	100 Butter	723 Gemüse 279 Salat	370 Wein	2019	2000	„	1025	36,4

von Tabelle III.

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Glukosebilanz g	Gesamtkohlehydratbilanz g	N im Harn g	$\frac{D}{N}$ für Glukose	$\frac{D}{N}$ für Gesamtkohlehydrate	Aceton u. Acetessigsäure g	β-Oxybuttersäure g	NH_3-N im Urin g	Kreatin-N g	Kreatinin-N g	Formol-N g	Bleistickstoff g	Bleistickstoff in % des Gesamtstickstoffs	Ordination
— 24,2	+ 5,2	5,89	4,0	—	1,65	2,50	0,45	0,000	0,488	0,16	0,353	6,0	Natr. citr. 15,0
— 21,7	0	8,29	2,6	—	1,62	2,19	0,33	0,030	0,484	0,23	0,336	4,1	„
— 13,0	+ 11,0	8,94	1,4	—	1,46	1,99	0,38	1,008	0,507	0,12	0,353	4,0	Natr. citr. 30,0 3×5 Tr. Tinct. opii simpl.
— 3,4	+ 7,6	9,08	0,38	—	1,23	1,23	0,36	0,000	0,530	0,18	0,397	4,4	Natr. citr. 20,0 3×5 Tr. Opium
— 8,4	+ 10,6	10,79	0,83	—	1,40	1,88	0,48	0,000	0,558	0,18	0,348	3,2	Natr. citr. 20,0 3×5 Tr. Opium
— 10,9	+ 5,1	9,92	1,1	—	1,90	1,51	0,39	0,015	0,522	0,16	0,311	3,1	Natr. citr. 20,0
— 12,7	+ 13,3	8,07	1,6	—	1,33	1,13	0,41	0,014	0,412	0,10	0,326	4,0	„
—137,0	+ 59	7,07	—	—	2,16	1,05	0,65	0,019	0,467	0,03	0,598	8,5	„
—122,8	+ 73,2	5,45	—	—	1,02	0,76	0,63	0,026	0,461	0,08	0,206	3,8	Natr. citr. 10,0
— 34	+ 5,0	6,70	5,0	0,73	1,42	0,76	0,60	0,050	0,425	0,04	0,330	4,5	„
— 12,4	— 2,4	7,21	1,7	0,3	1,90	1,39	0,42	0,00	0,435	0,09	0,409	4,4	„
— 12,7	— 2,7	10,85	3,3	0,26	1,34	1,17	0,40	0,028	0,441	0,12	0,192	2,2	„
— 12,7	+ 1,0	13,15	1,0	—	1,60	2,14	0,66	0,067	0,442	0,14	0,421	3,2	„

Die Entwicklung des Diabetes während des Klinikaufenthaltes war eine recht ungewöhnliche. In den ersten Tagen imponierte der Fall mit seinen großen täglichen Zuckerverlusten und seiner recht erheblichen Acidose als eine sehr schwere Form von Diabetes. Dann aber sank merkwürdigerweise ohne irgendwelche nennenswerte Änderung der Kost der tägliche Gesamtkohlehydratverlust im Laufe von 7 Tagen von 67,9 g bis auf 0 herab, gleichzeitig ging allerdings nach Darreichung mittelgroßer Alkaligaben (ca. 30—45 g) die Acidose von 7,8 g Aceton + Acetessigsäure und 19,63 g β-Oxybuttersäure in kurzer Zeit herunter auf 1,37 g Aceton und 1,55 g β-Oxybuttersäure. In der Folgezeit blieb die Gesamtkohlehydratbilanz dann abgesehen von ganz geringfügigen negativem Werte in den letzten Untersuchungstagen stets positiv. Die höchsten Werte finden sich während der Hafertage und dann während der Reisperiode. Beide Substanzen wurden an je zwei Tagen hintereinander gegeben, und jeder Periode ging voraus und folgte ein Hungertag.

In Stab 15 ist auch die Glukosebilanz berechnet, indem als Einfuhr nur der Zucker in Rechnung gestellt wurde, der in Brot und Milch enthalten war. Diese Bilanz hat stets einen negativen Wert, aber auch hier gehen die Zahlen rapide herab, von 100 g maximal bis 3,4 minimal.

Sämtliche Zuckerangaben im Harn beziehen sich auf titrimetrisch festgestellte Werte. Parallel damit gingen stets polarimetrische Untersuchungen. Diese weisen auch nach den Korrekturen für β-Oxybuttersäure nicht immer die gleichen Resultate auf, wie die titrimetrische Untersuchung, die nur im Anfang, als der Urin noch sauer war, sich vollständig deckte mit dem Polarisationsergebnis. Die Differenzen zwischen Polarisation und Titration betrugen in ganz seltenen Fällen maximal 15 g Zucker (berechnet als Traubenzucker). Der Verdacht, daß es sich vielleicht um eine Lävulosurie handeln könne, wurde durch den positiven Ausfall der Selivanoff'schen Reaktion, die in allen empfohlenen Modifikationen [1]) angestellt wurde, bestätigt. Der Gedanke, daß diese Lävulosurie als eine Funktionsstörung der stark vergrößerten und verhärteten Leber aufzufassen sei, mußte aber fallen gelassen werden, da die Differenzen zu unregelmäßig waren und in keinem Verhältnis zu dem geringen Lävulosegehalt der Nahrung standen. Da der Urin, wie oben erwähnt, in fast allen Fällen infolge der Alkalizufuhr

1) Vgl. darüber Königsfeld, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 69 p. 291, 1910.

stark alkalisch reagierte, so liegt es wohl am nächsten anzunehmen, daß die Lävulose entweder ganz oder z. T. durch Inversion aus Dextrose in der Blase entstanden ist, wie Lobry de Bruyn[1]) und von Eckenstein[2]) es zuerst fanden und wie Neuberg[3]), Bickel[1]) und Bendix[1]) sowie Königsfeld[1]) es bestätigt haben. Dafür sprach die Tatsache, daß in mehreren Urinen nach längerem Stehen mit Toluol die Rechtsdrehung deutlich abnahm, während die Polarisationsresultate annähernd die gleichen blieben.

Die N-Ausscheidung schwankte, abgesehen von den Perioden mit Hafer und Reis und den dazu gehörigen Hungertagen, an den die Werte niedriger lagen, innerhalb der engen Grenzen von 10 bis 14 g.

Über das Verhalten des Quotienten $\frac{D}{N}$ gaben die beiden Stäbe 18 und 19 Aufschluß. Im Stab 18 sind die Bilanzwerte für Glukose allein zugrunde gelegt, in Kolonne 19 diejenigen für die Gesamtkohlehydrate der Einfuhr. In den ersten Tagen liegen nach beiden Berechnungen die Werte sehr hoch, bis 5,7 hinaufgehend, was mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dafür spricht, daß an den ersten Tagen auch aus Fett Zucker gebildet worden ist.

In dem Maße, als sich dann die Zuckerbilanz im Laufe der kurzen Zeit vom 5.—10. April rapide besserte, sanken auch die Werte für $\frac{D}{N}$ und zwar für die Gesamtkohlehydratbilanz sehr bald auf unter 0, nur in den letzten Tagen der Untersuchung fanden sich noch kleine Zuckerverluste des Körpers, die aber wohl innerhalb des Bereichs der Fehlerquellen zu rechnen sind.

$\frac{D}{N}$, berechnet nach der Glukosebilanz, zeigt außer an 2 Tagen stets Werte über 1,0. Die hohen Werte an den ersten Tagen sind aber später nur noch einmal (am 23.—24. April) erreicht. Da dieser Tag sich aber unmittelbar an eine Reisperiode anschloß, ist wohl der hohe Wert auf eine nachträgliche Ausschwemmung von Reiskohlehydraten zurückzuführen.

In derselben auffallend raschen Weise, in der sich die Zuckertoleranz und die Acidose besserte, sanken auch die anfangs sehr hohen Werte für Kreatin, so daß zeitweise der Harn nur Spuren dieses Körpers enthielt, erst gegen Ende der Untersuchung — auch hier wieder in deutlichem Parallelismus mit Zuckertoleranz und

1) Literatur bei Königsfeld l. c.
2) l. c.

Acidose — findet sich wieder ein geringer Anstieg der Mengen. Daß die Werte an den Tagen, an welchen die Kost kreatinfrei war (Reis und Hafertage), sehr niedrig waren, nimmt nicht Wunder, aber daß der Parallelismus mit Zuckertoleranz und Acidose auch sonst ganz unabhängig mit der Nahrung, die abgesehen von den Reis-, Hafer- und Gemüsetagen stets 100—150 g Fleisch enthielt, ist wohl ein ganz zwingender Beweis dafür, in wie nahen Beziehungen die Kreatinausscheidung zu der diabetischen Stoffwechselstörung steht. Welcher Art diese Beziehungen sind, läßt sich vorläufig schwer auch nur annähernd angeben, so daß wir uns zunächst mit der Feststellung der Tatsachen begnügen müssen. Gegenüber dem charakteristischen Verlauf der Kreatinausscheidungskurve fällt die nahezu vollkommene Konstanz der Kreatininmengen im Urin aus. Sie erscheint ebenso unabhängig von der Nahrungsaufnahme wie von dem Verhalten von Zuckertoleranz und Acidose, selbst die Fleischfreien Tage markieren sich nur recht geringfügig durch ein leichtes Absinken der Werte. Dies Verhalten zeigt sehr deutlich, daß die Beziehungen sowohl zum Kreatin als zur Zuckerverbrennung ziemlich lockere zu sein scheinen und das offenbar der Kreatininstoffwechsel im wesentlichen eigenen Gesetzen folgt, über die wir bei der geringen Zahl der bisher vorliegenden Beobachtungen heute noch nichts Sicheres aussagen können. Die Werte für den Formolstickstoff sind ziemlich unregelmäßig und schwankend, anscheinend unabhängig von dem Verhalten des Diabetes sonst, sie sind im ganzen sehr niedrig, an den ersten Tagen sogar = 0, was an die Befunde bei H. erinnert. Trotzdem aber dürfte es wohl gewagt erscheinen, die ganz minimalen Werte als Begleitung oder Ausdruck einer ganz besonders schweren Stoffwechselschädigung aufzufassen. Die Zahlen für den Bleistickstoff und seinen Anteil an der Gesamtstickstoffausscheidung (Stab 26 und 27) zeigen, daß auch in diesem Falle keine die Breite der Norm erheblich überschreitenden Werte gefunden wurden; nur 3 mal war der Prozentualwert etwas höher wie 6,0.

Respirationsversuche.

Besonders in Anbetracht der Frage der Zuckerbildung aus Fett haben wir bei allen drei Kranken mehrstündige (6) Respirationsversuche angestellt, deren wichtigste Daten zugleich mit den während der Versuchsperiode ausgeschiedenen Mengen Zucker, Stickstoff, Ammoniak und Acidosekörper in Tabelle IV zusammengestellt sind.

Tabelle IV. (Respirationsversuche.)

1 Datum	2 Versuchsprotokolle	3 Name, Alter und Körperlänge etc.	4 Nacktgewicht kg	5 Temperatur °C	6 Nahrung	7 Versuchsdauer	8 l CO_2 gebildet l	9 l O_2 verbraucht l	10 ccm CO_2 pro kg und Minute	11 ccm O_2 pro kg und Minute	12 RQ	13 Urinmenge ccm	14 N im Urin g	15 Dextrose im Urin g	16 $\frac{D}{n}$	17 Acidose
11. I. 1912	M. 186	A. Hei. 40 J. alt Länge 166 cm Puls 88 Respiration 24	56	36,3	Seit 13 Stunden nüchtern	7^{08}—1^{19}	70,35	98,06	3,386	4,72	0,7175	940	4,47	18,8	4,2	5,73 g Aceton (+Acetessigsäure) 26,2 g β-Oxybuttersäure 0,87 g NH_3
30. I. 1912	M. 189	Fr. Mer. 27 J. alt Länge 163 cm	52,2	36,1	„	7^{24}—1^{30}	65,47	86,9	3,382	4,487	0,7536	600	3,11	21,2	7,0	1,69 g Aceton (+Acetessigsäure) 4,73 g β-Oxybuttersäure 0,38 g NH_3-N
31. I. 1912	M. 190	„	53,2	36,2	Während der ersten Hälfte des Versuchs 180 g Kognak getrunken	7^{27}—1^{00}	56,46	75,4	3,186	4,257	0,7485	620	3,38	14,0	4,14	1,34 g Aceton (+Acetessigsäure) 3,50 g β-Oxybuttersäure 0,4 g NH_3-N
4. IV. 1912	M. 201	H. Schm. 48 J. alt Länge 169 cm Puls 78 Respiration 17	65,1	36,4	Seit 14 Stunden nüchtern	8^{30}–1^{32}	60,43	81,3	3,092	4,163	0,743	305	2,31	18,9	8,3	4,48 g Aceton, 12,29 g β-Oxybuttersäure, 0,12 g NH_3-N
25. IV. 1912	M. 203	do. Puls 75	63	36,3	Seit 13½ Stunden nüchtern	8^{02}—1^{27}	65,78	80,5	3,164	3,873	0,817	900	2,08 N	6,2	3,1	0,42 g Aceton, 0,30 g β-Oxybuttersäure, 0,10 g NH_3-N

Die Versuche wurden in dem von dem einen von uns [1]) nach dem Jaquet'schen Prinzip konstruierten Respirationsapparate der Klinik durchgeführt. Bezüglich der Methodik und der Berechnungsart sei auf frühere Mitteilungen verwiesen.

Gleichzeitig mit den Werten für O-Verbrauch und CO_2-Bildung haben wir die Werte für den in der gleichen Versuchszeit entleerten Stickstoff sowie die Acidosekörper im Urin mit registriert, weil für die Beurteilung des respiratorischen Quotienten die Kenntnis dieser Werte unerläßlich ist. Man könnte es für einen gewissen Mangel halten, daß es sich nur um 6stündige Nüchternperioden handelte, aber bei der Schwere der Fälle wollten wir den Hungerzustand — sämtliche Versuche waren Nüchternversuche nach 12 bis 14stündiger Hungerperiode — nicht noch länger ausdehnen.

Die absoluten Werte für O_2 und CO_2 zum Vergleich mit anderen Zahlen der Literatur reduziert auf die Einheit von Körpergewicht und Zeit, sind in Stab 10 und 11 registriert. Die Zahlen bei Heidinger liegen etwa 20—25 % über dem Durchschnittswert der Norm, bei Merk etwa 15 % über dieser Zahl. Besonders interessant schien es bei dem 3. Kranken, dessen anfangs so schwerer Diabetes so auffallend rasch sich gebessert hatte, zu untersuchen, ob und wie diese Besserung auch im respiratorischen Gaswechsel sich ausprägen würde. Da besteht nun zwischen den beiden Versuchen zu Anfang und zu Ende der 4 Wochen langen Untersuchungszeit ein sehr charakteristischer Unterschied. Während im 1. Versuch (vom 4. April) der Sauerstoffverbrauch auf die Einheit von Gewicht und Zeit reduziert etwa 10—15 % oberhalb der Norm liegt, ist der im 2. Versuch (vom 25. April) erhaltene Wert vollkommen normal. Auf diese Tatsache, daß oft im Verlaufe der Krankenhausbehandlung eine anfangs vorhandene Steigerung der Verbrennung wieder zur Norm abklingen kann, hat ganz kürzlich schon Rolly [1]) hingewiesen. Unseres Erachtens kommt in dieser Einschränkuug der Verbrennung eine Besserung des Krankheitszustandes zum Ausdruck, denn es geht auch gerade aus unseren Beobachtungen aufs deutlichste hervor, daß, je schwerer der Diabetes ist, desto stärker auch die Steigerung der Verbrennungen zu sein scheint. Auch aus dem wichtigen Zahlenmaterial von Benedict und Joslin [2]) ist dies zu ersehen,

1) Vgl. Grafe, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. LXV p. 1 und Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 101 p. 209, 1910.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 105 p. 494, 1912.

3) l. c.

wenn auch dort nicht in jedem einzelnen Falle die Schwere der Erkrankung sich mit Sicherheit beurteilen läßt. Unsere Zahlen stimmen außerordentlich nahe mit den Durchschnittswerten von Benedict und Joslin überein. Auf die Ursache dieser merkwürdigen Steigerung des Stoffwechsels beim schweren Diabetiker soll in einer späteren Arbeit eingegangen werden.

Für die Beurteilung der qualitativen Verhältnisse des Stoffwechsels gibt der respiratorische Quotient einen Anhaltspunkt. Er beträgt bei H. 0,7175, bei M. 0,754, bei Schm. im 1. Versuch 0,743, im 2. 0,817. Wenn man diese Werte mit den hohen Zahlen für $\frac{D}{N}$, die H. meist darbot, vergleicht, so erscheinen sie auffallend hoch. Dieses merkwürdige Mißverhältnis findet man auch bei anderen Autoren, ohne daß darauf anscheinend bisher geachtet worden ist.

In den ganz einwandfreien Versuchen von Magnus-Levy liegen die Zahlen beim schweren Diabetes bei 0,71 (Zuntz-Geppert-Versuche[1])), von Nehring-Schmoll bei 0,72, von Weintraud 0,70 (Hoppe-Seylers-Apparat), von Mohr (Zuntz-Geppert-Versuche) bei 0,716, der Durchschnittswert der zahlreichen Versuchsreihen von Benedict und Joslin (Benedict'scher Apparat) bei schweren Diabetikern ist 0,735.

Trotzdem von den verschiedensten Autoren mit den verschiedensten Apparaten gearbeitet wurde, ist also übereinstimmend festgestellt, daß der respiratorische Quotient nicht unter 0,700 herabgeht, sondern gewöhnlich zwischen 0,71 und 0,74 schwankt. Wie ist damit eine Zuckerbildung aus Eiweiß oder gar eine solche aus Fett, wofür die Harnbefunde sprechen, zu vereinigen? Magnus-Levy[2]) hat approximativ berechnet, daß bei maximaler Zuckerbildung aus Eiweiß ($\frac{D}{N} = 3{,}67$ angenommen) der respiratorische Quotient ca. 0,68, bei Zuckerbildung aus Eiweiß und Fett 0,65 sein müßte.

Der respiratorische Quotient ist die Resultante der verschiedensten Vorgänge, welche im einzelnen bald nach der einen, bald nach der anderen Seite das Verhältnis zwischen Kohlensäure und Sauerstoff beeinflussen. Da wir Gesamtstickstoff, Ammoniak,

1) Bei den Respirationsversuchen, welche nur die Atemgase bestimmt haben, ist für die CO_2-Ausscheidung durch die Haut noch eine Korrektur von $+0{,}015$ für den Respirationsquotienten anzubringen (Magnus-Levy).

2) l. c.

Zucker und Acetonkörper, welche in den den Respirationsversuchen entsprechenden Zeiten im Harn ausgeschieden wurden, bestimmt haben, können wir den Einfluß einzelner Faktoren auf den Respirationsquotienten rechnerisch ziemlich genau [1]) angeben.

Korrekturen des respiratorischen Quotienten bei H.[2]). Der Einfluß der Acetonkörper auf den respiratorischen Quotienten kann dadurch diminiert werden, daß die im Harn ausgeschiedenen Mengen von Aceton und β-Oxybuttersäure als oxydiert angenommen werden. Dadurch würden 34,22 l O_2 mehr gebraucht und 29,17 l CO_2 mehr gebildet. Der Respirationsquotient würde dann = 0,7523 sein, die Korrektur für Acetonkörper mithin + 0,0348.

Eine 2. Korrektur ist anzubringen für den nach Landergreen notwendig verbrennenden Teil des Eiweißes. Nehmen wir als Mittelwert dafür an, daß die Ketosäuren, welche 62,5 g pro die Eiweiß entsprechen, verbrennen, so würde in unserem Falle 2,5×6,25 g Eiweiß verbrannt sein. Nun ist aber nur ein Teil des Stickstoffs als Harnstoff im Urin erschienen, 0,87 g in Form von Ammoniak.

Unter der Annahme, daß die dazu gehörigen Ketosäuren vollständig verbrannt seien, würde der respiratorische Quotient korrigiert 0,7439 betragen, nach Vornahme der Korrektur für 1,7×6,25 g, zu Harnstoff verbrennendem Eiweiß 0,7409.

Berechnet man in der gleichen Weise die Korrekturen bei dem 2. Kranken M, so erhält man einen korrigierten Wert von 0,7396 [2]), für den 1. Versuch bei Schm. wäre die Zahl 0,758 [3]). In allen Fällen ist angenommen, daß die Acetonkörper durch mangelhafte Verbrennung von Fetten entstehen. Bei H. sind die Werte so hoch, daß sie aus Eiweiß allein nicht hergeleitet werden können.

In allen drei Fällen haben wir also für den nach Abzug der Acidose und der auf Eiweißverbrennung entfallenden Zahlen für CO_2 und O_2 Werte des respiratorischen Quotienten, die erheblich oberhalb der Zahl für reine Fettverbrennung 0,7133 liegen. Wo bleibt da noch Raum für eine Zuckerbildung aus Eiweiß oder gar aus Fett, wofür die Quo-

1) Natürlich entsprechen die im Harn gefundenen Werte der einzelnen Stoffe in der kurzen Versuchszeit nie zeitlich ganz genau den in der Respiration erhaltenen Werten von CO_2 und O_2, aber einen wertvollen Anhaltspunkt geben sie doch ab.

2) Bezüglich der näheren Berechnung dieser und der folgenden Werte sei auf den Anhang verwiesen.

3) Berechnung s. im Anhang.

tienten $\frac{D}{N}$ so deutlich sprechen? Diese Prozesse müßten sich in einem Herabgehen der Werte für RQ weit unter den Fettwert dokumentieren. Man könnte daran denken, daß der angewandte Apparat nicht genau genug war, um exakte Werte für RQ zu erhalten. Nach früheren Kontrollverbrennungen [1]) beträgt aber der mittlere Fehler des von uns verwendeten Apparates 1 % und zwar fallen die Werte für den respiratorischen Quotienten nach Alkoholverbrennungsversuchen um 0,01 zu niedrig aus.

Auch Benedict, der ja in seinem sehr genauen Apparat den Sauerstoff stets direkt bestimmt, fand die gleichen Zahlen wie wir, so daß nicht genügend genaue Methodik unmöglich die Ursache der hohen Werte sein kann. Die rechnerischen Unterlagen dafür, daß bei der auf Grund des Harnbefundes anzunehmenden Zuckerbildung aus Eiweiß bzw. aus Fett der RQ sehr erheblich tiefer liegen müßte, um mindestens 0,040—0,050, sind so sicher, daß auch hier kein Fehler möglich ist. Die Annahme Pflüger's [2]), daß ein großer Teil des Sauerstoffs bei der Oxydation der Ketosäuren zu Zucker durch Hydrolyse des Wassers entsteht, könnte hier bis zu einem gewissen Grade aushelfen, sie ist aber, wie Magnus-Levy [3]) gezeigt hat, in dem von Pflüger geäußerten Umfange nicht richtig.

Da statt der zu erwartenden niedrigen Werte für den respiratorischen Quotienten die Zahlen über dem Fettwert liegen, wäre es denkbar, daß die niedrigen Werte durch Prozesse überkompensiert werden, die mit einer Erhöhung des RQ einhergehen. Diese Annahme erscheint wohl am einfachsten.

Geht man aber die hier in Betracht kommenden Möglichkeiten bekannter Art durch, so stößt man auf die größten Schwierigkeiten. Die Annahme einer Verbrennung von 15 g Zucker, die ja mit einem RQ = 1,0 einhergeht, würde nach Vornahme einer entsprechenden Korrektur ein Absinken der RQ im Falle H auf 0,713 verständlich machen, für 30 g bekäme man einen Wert von 0,6795. Da für eine Zuckerbildung aus Eiweiß nur noch 1,97×6,25 g Proteïn zur Verfügung stehen, müßte man für diesen Fall schon eine Zuckerbildung aus Fett in Betracht ziehen. In ganz der gleichen Weise liegen die Verhältnisse bei den anderen beiden Kranken. Es ist aber zunächst nicht sehr wahrscheinlich, daß ein so schwerer Diabetiker

1) Vgl. Grafe, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 65 p. 1, 1910.
2) Das Glykogen p. 351 ff. 1905.
3) l. c.

wie H im nüchternen Zustand so viel Glykogen besitzt, um 30 g Zucker zu verbrennen. Aus Fett oder Eiweiß könnte dieser Zucker während des Versuchs nicht entstanden sein, da auf diese Weise die Korrektur für den Zucker nie so hoch ausfallen könnte. Der RQ wäre der gleiche, wenn Fett und Eiweiß ohne Auftreten von intermediärem Zucker verbrannt würden. Ferner kennen wir noch zwei Prozesse, Synthesen, welche den respiratorischen Quotienten in die Höhe treiben können, die Fettbildung aus Eiweiß, und die Fettbildung aus Zucker. Gegen den ersten Vorgang spricht, daß für eine Fettbildung aus Eiweiß, die eine erhebliche Steigerung von RQ machen könnte, in unserem Falle nicht mehr genügende Mengen Eiweiß vorhanden sind. Die Fettbildung aus Zucker ist der Prozeß, welcher mit der größten Steigerung des respiratorischen Quotienten einhergeht, Werten die 1,5 weit übersteigen müssen. Eine Umwandlung von 20 g Zucker in Fett würde unter Zugrundelegung der Zuntz'schen Berechnungsweise[1]) den Quotienten bis 0,699 herabdrücken, bei analoger Berechnung für 30 g läge er bei 0,672. Aus allen diesen Erwägungen geht hervor, daß in unseren Fällen Umwandlungen bekannter Art ein Stoffwechsel, die im respiratorischen Quotienten eine Zuckerbildung aus Fett und Eiweiß überkompensieren müßten, die Existenz von mindestens 20 bis 30 g Glykogen, das nicht ausgeschieden wird, zur Voraussetzung haben. Will man das nicht annehmen — und es spricht mancherlei dagegen —, so ist man gezwungen, auf eine bisher noch unbekannte Anomalie des Diabetesstoffwechsels zu rekurrieren, bei der es zur Bildung eines armen Stoffwechselproduktes aus einem sauerstoffreichen Körper kommt. Da es sich jedoch um recht erhebliche Mengen (mindestens 20 g pro 6 Stunden) solcher Substanzen handeln müßte, wäre es auffallend, daß solche Stoffe bisher im Diabetikerharn noch nicht gefunden worden wären.

Wenn man an der Hand der Zahlen von F. G. Benedict und Joslin die indirekt aus den Respirationswerten berechnete Wärmeproduktion mit der direkt kalorimetrisch gemessenen vergleicht, so sind die Differenzen nicht derart, daß man daraus mit Sicherheit eine unbekannte Stoffwechselkernponente folgern könnte. Immerhin ist ein derartiger Vergleich während 4—6 Versuchsstunden etwas mißlich.

Alles in allem erscheint demnach die Annahme, daß selbst der schwerste Diabetiker 13—20 Stunden nach einer

1) Vgl. sein mit Loewy verfaßtes Lehrbuch der Physiologie p. 693, 1910.

Mahlzeit mit minimalem Kohlehydratgehalt noch 20—30 g Glykogen zur Verbrennung oder für Synthesen zur Verfügung hat immer noch die größere Wahrscheinlichkeit für sich zu haben. Damit würde gut übereinstimmen, daß manche Autoren (z. B. v. Noorden, Mohr u. a.) annehmen, daß auch der schwerste Diabetiker noch Mengen Zucker zu verbrennen vermag.

Vielleicht ist das völlige Erlöschen der Zuckerverbrennung überhaupt mit dem Leben nicht mehr vereinbar.

In sehr markanter Weise prägt sich bei dem 3. Patienten auch im respiratorischen Quotienten die Besserung der diabetischen Stoffwechselstörung aus. RQ ist von 0,743 auf 0,817 gestiegen, d. h. auch im Nüchternzustande sind viel größere Zuckermengen verbrannt worden wie im 1. Versuch.

Die in der Literatur vorliegenden Versuche nach Nahrungsaufnahme, die fast sämtlich in kurzdauernden Perioden angestellt wurden, sind zu widersprechend und auch zu vieldeutig, um für die vorliegende Frage sichere Schlüsse zu gestatten. Zwingenden Beweis könnten hier nur Versuche besitzen, die sich über mindestens 10—12 Stunden hinziehen, und solche fehlen bisher fast ganz.

Der Kranke H. war für Versuche nach Nahrungsaufnahme nicht geeignet, da ihm größere Nahrungsmengen auf einmal nicht beizubringen waren, beim 3. Kranken waren sie aus äußeren Gründen nicht möglich. Bei M. verfügen wir nur über den in Tabelle II mitgeteilten Versuch nach Aufnahme von 180 g Kognak. Vergleicht man die einzelnen Zahlen mit dem Werte des Nüchternversuches am Tage vorher, so tritt der günstige Einfluß auf Zuckerausscheidung und Acidose wieder sehr deutlich hervor. Die Wärmeproduktion ist etwas herabgegangen, der RQ nur ganz gering gefallen; vielleicht hängt das damit zusammen, daß der Alkohol nicht auf einmal getrunken wurde, sondern erst nach und nach im Verlaufe von 5 Stunden. Eine spezifisch-dynamische Wirkung des Alkohols wurde nicht beobachtet. Es ist auch das ein Moment, welches zugunsten des Alhohols in der Therapie der schweren Diabetes-Fälle spricht.

Zusammenfassung.

Es werden die Ergebnisse der Untersuchungen bei drei Diabetikern der schwersten Art mitgeteilt. Bestimmt wurden bei allen außer Zucker und Gesamt-N, Aceton, β-Oxybuttersäure, Kreatin-Kreatinin-, Ammoniak-, Formol- und Colloidal-Stickstoff, ferner

wurden mehrstündige Respirationsversuche angestellt. Bei zwei Kranken erreichte die Acidose, insbesondere die Acetonausscheidung außerordentlich hohe Zahlen. Die Werte $\frac{D}{N}$ lagen in längeren Perioden über 5,0, so daß nach unseren bisherigen Vorstellungen eine Zuckerbildung aus Fett angenommen werden muß. Die Berechnung auf Grund der Landergreen'schen Anschauungen führt zu dem gleichen Schluß. Im Gegensatz zu den hohen Werten für $\frac{D}{N}$ lagen in mehrstündigen Respirationsversuchen die Werte für RQ auffallend hoch. Auch in den Versuchen anderer Autoren kommt dies Mißverhältnis zum Ausdruck. Auf Grund der vergleichenden Analyse der Respirationsversuche und des während dieser Zeit entleerten Harns wurde festgestellt, daß die Quotienten $\frac{D}{N}$ und RQ nur dann in Einklang zu bringen sind, wenn man entweder annimmt, daß auch der schwere Diabetiker 12—18 Stunden nach einer kohlehydratarmen Mahlzeit mindestens 20 g Glykogen zur Oxydation oder zur Synthese besitzt, oder wenn man auf eine noch unbekannte Stoffwechselanomalie sehr erheblichen Grades rekurriert. Da für das letztere alle Anhaltspunkte sonst fehlen, besitzt die erstere Vermutung die größere Wahrscheinlichkeit.

Der 3. Kranke war dadurch bemerkenswert, daß der im Anfang außerordentlich schwere Diabetes im Laufe weniger Tage ohne Änderung der Diät sich ganz auffallend besserte sowohl bezüglich der Zuckerbilanz wie der Acidose und Kreatinausscheidung. Im Respirationsversuch trat die Besserung durch ein deutliches Absinken der vorher gesteigerten Oxydationen sowie in einer erheblichen Steigerung des respiratorischen Quotienten klar hervor. Zur Beurteilung der Schwere des Diabetes bietet die Kenntnis des Gesamtstoffwechsels sehr wertvolle Anhaltspunkte, da der Einzelfall um so schwerer ist, je höher die Steigerung des Stoffwechsels gegenüber der Norm ausfällt, und je tiefer der respiratorische Quotient herabgeht.

Auch das Verhalten der Kreatinausscheidung ist ein sehr guter Indikator für den Charakter des Diabetes, je ernster der Fall, desto größer die Kreatinausscheidung. Demgegenüber folgt die Kreatininausscheidung, die auch in weitem Maße von der Nahrungszufuhr unabhängig ist, eigenen Gesetzen. Die Werte für den kolloidalen Stickstoff überschritten in keinem Fall nennenswert die Breite der Norm.

Therapeutisch wurden sehr große Mengen von Alkohol (100 bis

160 g Alc. absolut pro die) und sehr großer Dosen von Alkali Natriumbicarbonat und Natrium citricum (70—100 g pro die während Wochen) mit bestem Erfolge dargereicht. Der günstige Einfluß des Alkohols machte sich sowohl auf die Acidose wie auf die Zuckerausscheidung in deutlichster Weise geltend.

Anhang.

Berechnungen für die Korrekturen des respiratorischen Quotienten.

No. 1. Heim.

Die in der Versuchszeit gelieferte Menge Kohlensäure betrug (s. Tabelle IV Stab 8) 70,35 l, der verbrauchte Sauerstoff 98,06 l.

26,2 g β-Oxybuttersäure verbrannt liefern:

$$\frac{26{,}2 \times 176}{104 \times 1{,}966} = 22{,}53 \text{ l } CO_2$$

Dazu sind nötig:

$$\frac{26{,}2 \times 144}{104 \times 1{,}43} = 25{,}37 \text{ l } O_2$$

5,73 g Aceton verbrannt liefern:

$$\frac{5{,}73 \times 132}{58 \times 1{,}966} = 6{,}64 \text{ l } CO_2$$

Dazu sind nötig:

$$\frac{5{,}73 \times 128}{58 \times 1{,}43} = 8{,}85 \text{ l } O_2$$

Unter der Annahme, daß diese Acetonkörper wie in der Norm vollständig verbrannt werden, würde die Kohlensäureproduktion während des Versuchs

$$\begin{array}{r} 22{,}53 \\ +\ 6{,}64 \\ +\ 70{,}35 \\ \hline 99{,}52 \text{ l} \end{array}$$

betragen, der Sauerstoffverbrauch

$$\begin{array}{r} 25{,}37 \\ +\ 8{,}85 \\ +\ 98{,}06 \\ \hline 132{,}28 \text{ l} \end{array}$$

RQ wäre dann $= 0{,}7523$, mithin beträgt die Korrektur I für die Acetonkörper

$$\begin{array}{r} 0{,}7523 \\ -\ 0{,}7175 \\ \hline = +\ 0{,}0348 \end{array}$$

Korrektur II für Ammoniak. Da 0,87 g N nicht als Harnstoff, sondern vollständig verbrannt als Ammoniak im Harn erscheint, sind die auf 1 g N entfallenden Mengen CO_2 und O_2 in der Respiration

andere. Wie der eine von uns [1]) früher berechnet hat, kommen auf 1 g NH_3-N in der Einatmung 6,6 l O_2, in der Ausatmung 5,9 l CO_2. Für 0,87 g NH_3-N wären also abzuziehen für $CO_2 = 5{,}13$ l, für O_2 5,74 l.

Mithin bekommt man dann einen Wert von 94,39 l CO_2 und 126,54 l O_2, der RQ wäre 0,746, die Korrektur $= -0{,}0063$.

Nach Landergreen ist niemals die Umwandlung von Eiweiß in Zucker eine quantitative, sondern 30 – 50% verbrennen davon.

Korrektur III. Nehmen wir an, daß von den 4,47 g Harnstickstoff 1,7 g einer vollständig zu Harnstoff verbrannten Eiweißmenge entsprechen, so entfallen dabei auf die Respiration 8,07 l CO_2 und 10,07 l O_2. Diese Werte sind von 94,39 l CO_2 und 126,54 l O_2 abzuziehen, so daß nach Anbringung dieser letzten Korrektur 86,32 l CO_2 und 116,47 l O_2 übrig bleiben.

Der so korrigierte Wert des respiratorischen Quotienten nach Ausschaltung aller uns bekannten Einflüsse beträgt mithin 0,7409.

Bei der Verbrennung von 15 g Zucker werden 11,20 l O_2 verbraucht und die gleiche Menge CO_2 entsteht dabei.

Unter der Annahme, daß 15 g Zucker während des Versuchs verbrannt seien, würden auf andere Verbrennungsprozesse noch zurückgeführt werden müssen:

86,32	116,47
11,20	11,20
75,12 l CO_2	105,27 l O_2

Der RQ wäre dann 0,7137 g, entspräche also genau dem des Fettes.

Die entsprechende Erwägung für 30 g Zucker angestellt, würde ergeben:

86,32	116,47
— 22,40	— 22,40
63,92 l CO_2	94,07

RQ $= 0{,}679$. Erst dieses Werk würde für eine Zuckerbildung aus Eiweiß, bzw. eventuell aus Fett sprechen. [2])

Unter der Annahme, daß wie Zuntz es berechnet bei Umwandlung von 10 g Zucker in Fett 2,57 l CO_2 gebildet und nur 0,17 l O_2 aufgenommen würden, würde die Bildung von Fett aus 20 g Zucker den RQ auf 0,699 $\left(\frac{81{,}18}{116{,}13}\right)$ erniedrigen, würden 30 g Zucker in Fett verwandelt, so ergäbe sich RQ $= 0{,}672 \left(\frac{78{,}61}{115{,}95}\right)$.

Nr. 2. Korrekturen für Me.

I. für Acidose

1,699 Aceton liefern verbrannt 1,957 l CO_2 und brauchen dazu 2,609 l O_2.

Die entsprechenden Werte für 4,73 g β-Oxybuttersäure sind 4,07 l CO_2 und 4,6 l O_2.

1) Vgl. Grafe, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 65 p. 118, 1910.

2) l. c.

Diese Werte sind zur Berechnung der Korrektur zu den während des Versuchs gefundenen Zahlen für CO_2 und O_2, 65,47 bzw. 86,9 hinzuzuzählen.

Es ergibt sich:

$$\frac{71,50}{94,11} = 0,760,$$

Die Korrektur beträgt also:

$$\begin{array}{r} 0,760 \\ -0,7536 \\ \hline = +0,0062 \end{array}$$

II. für Ammoniak

0,38 g N erschienen in Form von NH_3 im Harn. Zur restlosen Verbrennung des dazugehörigen Eiweißes sind nach dem oben Ausgeführten nötig 2,508 l O_2, es entstehen 2,24 l CO_2.

Die Werte sind abzuziehen von 71,50 l CO_2 und 94,11 l O_2 $RQ = \frac{68,99}{91,87} = 0,7511$, Korrektur mithin $-0,0025$.

Nehmen wir an, daß $2,1 \times 6,25$ g Eiweiß nach Landergreen vollständig verbrannt wurden, so sind von den obigen Werten abzuziehen 9,974 l CO_2 und 12,44 l CO_2.

Das gibt $\frac{59,02}{79,43} = 0,7396$, die Korrektur für die Eiweißverbrennung zu Harnstoff beträgt also:

$$\begin{array}{r} 0,7536 \\ -0,7396 \\ \hline - \ 0,014 \end{array}$$

Nr. 3. Korrekturen für Schm. I. Versuch.

I. für Acidose.

12,29 g β-Oxybuttersäure liefern bei der Verbrennung 10,57 l CO_2 und haben dazu nötig 11,91 l O_2.

4,48 g Aceton liefern bei der Verbrennung 5,19 l CO_2 und verbrauchen 6,92 l O_2.

Bei Berechnung der Korrektur sind diese Werte zu den im Versuch gefundenen Zahlen für CO_2 und O_2 hinzuzuaddieren. Der korrigierte RQ wäre $\frac{H,19}{100,12} = 0,761$, die Korrektur also $+0,018$.

II. Korrektur für NH_3-N.

Die Menge des NH_3-N im Harn ist so geringfügig, daß eine besondere Korrektur dafür nicht angewandt zu werden braucht.

III. Korrektur für Eiweißverbrennung.

Unter der Annahme, daß 50% des im Harn erscheinenden N Eiweiß entspricht, das vollständig zu Harnstoff verbrannte, würden in der Respiration davon 5,46 l O_2 und 6,81 l O_2 herrühren.

Diese Werte sind von den letzten Zahlen abzuziehen, es verbleiben 70,73 l CO_2 und 93,31 l O_2 mit einem RQ von **0,758.**

Das ist der korrigierte Wert des Quotienten.

Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Universität zu Kopenhagen.

Untersuchungen über die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft der Lungen bei akut febrilen Krankheiten.

Von

L. S. Fridericia, und **Otto Olsen,**
Privatdozent. cand. med.

Trotz aller Anstrengungen der experimentellen Pathologie ist man noch sehr weit entfernt, den Zusammenhang der verschiedenen Funktionsstörungen zu verstehen, die den Symptomkomplex, welcher das Fieber genannt wird, ausmachen. Die Untersuchungen auf diesem Gebiete haben sich hauptsächlich mit den den febrilen Prozeß begleitenden Stoffwechseländerungen beschäftigt, weil man auf diesem Wege mehr Klarheit über die Entstehung des Hauptsymptoms, wie des Hauptsymptoms des Fiebers, der erhöhten Körpertemperatur zu gewinnen hoffte. Vorläufig ist dieses nur in sehr geringem Grade gelungen.

Aber bekanntlich finden sich bei febrilen Prozessen nicht nur Störungen der Regulierung der Körpertemperatur und des Stoffwechsels; sondern auch der Kreislauf und die Respiration zeigen Funktionsstörungen. Da die Kenntnis der Regulation der Respiration in hohem Grade durch eine Reihe Untersuchungen aus den letzten Jahren, besonders von J. S. Haldane in Oxford und seinen Mitarbeitern vertieft worden ist, so haben wir es versucht, mit den Resultaten von Haldane als Ausgangspunkt etwas weiter in das Verständnis der Respirationsstörungen bei febrilen Patienten einzudringen.

Man wußte vor den Arbeiten von Haldane, daß die Respiration sowohl auf reflektorischem als auf automatischem Weg reguliert wird, oder wie es oft ausgedrückt wird, daß das Respirationszentrum sowohl durch afferente Nerven als durch chemische vom Blute ausgehende Reize, gereizt werden kann. Die letzte Ausdrucksweise

ist am bequemsten anzuwenden, und wir werden dieselbe daher im folgenden gebrauchen, obgleich es im Augenblicke als sehr unwahrscheinlich betrachtet wird, daß im Zentralnervensystem ein bestimmtes, anatomisch lokalisiertes Zentrum für die koordinierten Respirationsbewegungen sich findet. Man war auch darüber klar, daß es der automatische (chemische) Reiz ist, welcher die Hauptrolle bei der Regulierung der Lungenventilation, d. h. der Menge Luft spielt, welche die Lungen während einer gegebenen Zeit passiert. Dagegen herrschte große Uneinigkeit über den chemischen Reiz des Respirationszentrums. Einige Untersucher meinten, daß die Sauerstoffspannung des Blutes der Reiz sei (Rosenthal, Pflüger, Verworn), andere, daß die Kohlensäurespannung das entscheidende sei (Marschall, Hall, L. Traube, F. Niescher), und wieder andere, daß der Reiz durch unbekannte Stoffe verursacht wird, welche sich besonders durch den Stoffwechsel der Muskeln bilden sollten (Geppert und Zuntz).

Im Jahre 1905 erschien dann eine Arbeit von I. S. Haldane und J. G. Priestley[1]) worin sie festlegten, daß unter normalen Verhältnissen die Lungenventilation jedenfalls wesentlich durch die Kohlensäurespannung des Respirationszentrums reguliert wird. Durch eine einfache Technik hatten sie bei zwei Versuchspersonen unter verschiedenen Verhältnissen die Alveolarluft der Lungen untersucht und außerdem die Luftmenge, die die Lungen passierte. Es ergab sich, daß bei demselben Individuum die Kohlensäurespannung der Alveolarluft nur wenig variierte, und daß eine geringe Vermehrung dieser Spannung immer von einer sehr großen Vermehrung der Lungenventilation begleitet war. Z. B. stieg die Lungenventilation beträchtlich durch Muskelarbeit oder durch Einatmen kohlensäurereicher Luft und gleichzeitig wurde die Kohlensäurespannung der Alveolarluft ein wenig vermehrt. Bei verschiedenem Barometerdruck variierte die Kohlensäurespannung der Alveolarluft nur äußerst wenig, während die Sauerstoffspannung der Alveolarluft sehr stark variierte. Wenn die Kohlensäurespannung der Alveolarluft unter den normalen Wert sank, z. B. nach willkürlich forcierter Respiration, dann trat Apnoë ein, bis die Kohlensäurespannung wieder ihre normale Höhe erreicht hatte; dagegen war es unmöglich, durch forcierte Respiration einer kohlensäurereichen Luftmischung Apnoë hervorzurufen.

Durch diese Versuche haben Haldane und Priestley ge-

1) The Journ. of Physiology Bd. 32 p. 225 (1905).

zeigt, daß der einzige annäherungsweise konstante Faktor des Respirationsprozesses die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft der Lungen sei. Während die Lungenventilation, die Sauerstoffspannung der Alveolarluft und alle anderen Verhältnisse bei demselben Individuum stark variieren, wechselt die Kohlensäurespannung der Alveolarluft nur wenig, und eine kleine Vermehrung dieser Kohlensäurespannung wird von einer starken Ventilationsvermehrung begleitet, während eine Verminderung der Kohlensäurespannung Apnoë hervorruft. Die zwei Verfasser schlossen aus diesen Beobachtungen, daß normal die Lungenventilation von der Kohlensäurespannung des Respirationszentrums reguliert wird, indem sie gewiß mit Recht meinten, daß Änderungen der Spannung der Kohlensäure in der Alveolarluft parallel mit Änderungen der Spannung derselben in den Geweben ging.

Später haben Haldane und Poulton[1]) eine Reihe sehr eleganter Versuche ausgeführt, die noch klarer beweisen, daß unter normalen Verhältnissen die Kohlensäurespannung der Regulator des Respirationsprozesses sei.

Bei demselben Indiviuum variiert also die Kohlensäurespannung nur wenig, aber unter verschiedenen Personen können sich recht bedeutende individuelle Variationen finden. Haldane und Mabel P. Fitz-Gerald[2]) haben 86 normale Männer, Weiber und Kinder untersucht und Kohlensäurespannungen gefunden, die zwischen 30,4 und 44,5 mm variieren. In den meisten Fällen lagen die Werte doch zwischen 35 und 40 mm.

Indessen hatten Haldane und Priestley schon in ihrer ersten Mitteilung darauf aufmerksam gemacht, daß die Verhältnisse bei der chemischen Regulation der Respiration nicht immer so ganz einfach waren. Normal sah man freilich eine Vermehrung der Lungenventilation von einer Vermehrung der Kohlensäurespannung der Alveolarluft begleitet, aber in zwei Fällen könnte eine starke Vermehrung der Lungenventilation erscheinen, trotzdem daß die Kohlensäurespannung in den Lungen herabging, nämlich durch Einatmen sauerstoffarmer Luft und nach einer anstrengenden Muskelarbeit. Diese Abweichungen von den normalen Verhältnissen sind eifrig untersucht worden, und es ist notwendig ganz kurz diese Untersuchungen zu erwähnen um unsere Ergebnisse zu verstehen.

---

1) The Journ. of Physiology Bd. 37 p. 390 (1908).
2) Ebenda, Bd. 32 p. 486 (1905).

Daß die Kohlensäurespannung der Lungenluft bei Einatmen sauerstoffarmer Luft niedrig sei, wurde ursprünglich von dem Italiener Mosso durch seine Untersuchungen an Bergkranken, entdeckt. Die Sache wurde genauer von Haldane zusammen mit Boycott[1]), Poulton[2]) und Douglas[3]) untersucht, außerdem von L. Hill und M. Flock[4]), F. H. Scott[5]) und von R. O. Ward[6]). Die Wirkung des Sauerstoffmangels zeigt sich erst deutlich, wenn das Sauerstoffprozent der Einatmungsluft niedriger als 15 % ist, (ca. 70 % von dem normalen) aber die Wirkung, die erhöhte Respiration und die verminderte Alveolarkohlensäurespannung, treten gleich ein (Scott). Dagegen verlieren sich langsam die Wirkungen des Sauerstoffmangels. Selbst nachdem die Versuchsperson wieder unter normale Verhältnisse gebracht ist und atmosphärische Luft mit gewöhnlichem Sauerstoffgehalt einatmet, hält sich die Kohlensäurespannung in ihrer Alveolarluft doch mehrere Stunden niedriger als normal (Boycott und Haldane) ja bisweilen sogar mehrere Tage (Ward). Hieraus schließt Haldane, daß die durch Sauerstoffmangel auftretenden Änderungen nicht eine direkte Wirkung der niedrigen, den Sauerstoffmangel begleitenden Sauerstoffspannung des Körpers sein können, denn eine dieser Änderungen, die niedrige Kohlensäurespannung, hält noch lange an, nachdem die Sauerstoffspannung zu ihrem normalen Wert zurückgekehrt ist. Die verminderte Kohlensäurespannung der Alveolarluft muß daher eine indirekte Wirkung des Sauerstoffmangels sein. Man weiß, daß bei Sauerstoffmangel sich abnorm viele saure intermediäre Stoffwechselprodukte im Körper finden, besonders Milchsäure[7]). Haldane meint nun, daß es diese sauren Stoffwechselprodukte sind, die während und nach dem Sauerstoffmangel das Respirationszentrum reizen und dadurch bewirken, daß die Respiration etwas verstärkt wird, und so die Kohlensäurespannung der Alveolarluft auf einem niedrigeren als normalen Niveau bleibt.

---

1) The Journal of Physiology Bd. 37 p. 355 (1908).
2) Ebenda Bd. 37 p. 390 (1908).
3) Ebenda Bd. 38 p. 401 und 420 (1909).
4) Ebenda Bd. 37 p. 77 (1908).
5) Ebenda Bd. 37 p. 301 (1908).
6) Ebenda Bd. 37 p. 378 (1908).
7) Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 15 p. 335 und 546 (1891) und Bd. 16 p. 453 (1892). — V. Terray, Pflüger's Arch. Bd. 65 p. 393 (1897). — Fletcher und Hopkins, The Journ. of Physiology Bd. 35 p. 247 (1907).

Verschiedene Autoren haben denselben Gedanken auf andere Weise ausgedrückt, der chemische Reiz für das Respirationszentrum sei die aktuelle Reaktion des Blutes (seine Wasserstoffionenkonzentration). Normal bewirken Änderungen der Kohlensäurespannung des Blutes kleine Änderungen in seiner Reaktion [1]) und dieses sollte nach der erwähnten Hypothese die Ursache sein, daß die Kohlensäurespannung normal der Regulator der Lungenventilation sei. Man weiß indessen, daß die aktuelle Reaktion des Blutes sehr fein reguliert wird und nur äußerst wenig variiert. Was geschieht nun, wenn das Blut wie bei Sauerstoffmangel, abnorm große Mengen von anderen Säuren neben der Kohlensäure enthält? Auch dann wird das Respirationszentrum gereizt, so daß die Lungenventilation vermehrt und die Kohlensäurespannung des Blutes dadurch auf einem niedrigeren Niveau als normal gehalten wird. Also wenn z. B. die Milchsäurekonzentration des Blutes vermehrt wird, so nimmt gleichzeitig die Kohlensäurespannung des Blutes ab. Diese zwei Änderungen werden indessen auf die Reaktion des Blutes in entgegengesetzter Richtung wirken. Wenn die Kohlensäurespannung des Arterienblutes bei Sauerstoffmangel niedrig ist und ebenso in vielen anderen Fällen, wo abnorm viele saure Stoffe sich im Organismus finden, so sollte das ein Glied in der Reihe der Prozesse sein, welche die Reaktion des Blutes regulieren [2]).

Es scheint freilich, als ob diese Hypothese nicht in allen Fällen Stich hält, aber es findet sich keine Ursache, in diesem Zusammenhang näher darauf einzugehen [3]).

Ähnliche Verhältnisse wie bei Sauerstoffmangel trifft man nach einer anstrengenden Muskelarbeit. Die Respiration ist erhöht, aber die Kohlensäurespannung der Alveolarluft ist herabge-

---

1) Siehe K. A. Hasselbalch und C. Lundsgaard, Biochem. Zeitschr. Bd. 38 S. 77 (1912).

2) Über die aktuelle Reaktion des Blutes als Regulator des Respirationsprozesses siehe z. B. Porges, Leimdørfer und Markovici, Wiener klin. Wochenschr. 1910, p. 1407 und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73 p. 389 (1911) und Hasselbalch und C. Lundsgaard, Skandinav. Archiv f. Physiol. Bd. 27 S. 13 (1912).

3) Siehe J. Lindhard, The Journ. of Physiology Bd. 42 p. 337 (1911). — Hasselbalch und Lindhard, Skandinav. Archiv. f. Physiol. Bd. 25 p. 361 (1911). — Douglas und Haldane (l. c.), Th. Hough. The American Journ. of Physiol. Bd. 26 p. 156 (1910). — A. Leimdørfer, Biochem. Zeitschr. Bd. 22 p. 45 (1909).

setzt [1]). Auch hier weiß man indessen, daß abnorm viel Milchsäure sich in dem intermediären Stoffwechsel findet [2]).

Es ist außer allem Zweifel, daß diese Untersuchungen eine Bedeutung für die Pathologie bekommen werden, besonders natürlich für das Verständnis der pathologischen Störungen des Respirationsprozesses. Vorläufig liegen nur Untersuchungen über die Verhältnisse bei zwei krankhaften Zuständen mit Respirationsanomalien vor, nämlich bei Herzkrankheiten mit Dyspnoë und bei diabetischem Coma.

Bei cyanotischen Patienten mit Herzkrankheiten ist die Lungenventilation größer als normal, aber gleichzeitig ist die Kohlensäurespannung der Alveolarluft herabgesetzt. Dies wurde zuerst von V. Rubow [3]) und dann von A. P. Beddard und M. S. Pembrey [4]) nachgewiesen, später von French, Pembey und Ryffel (bei angeborenen Herzfehlern) [5]). Auch von M. P. Fitz-Gerold (do) [6]) Carl Sonne [7]) und von Borges, Leimdørfer und Morcovici [8]). Die Verhältnisse dieser Patienten, die ja an chronischen Sauerstoffmangel leiden, entsprechen also ganz den Verhältnissen bei dem experimentell hervorgerufenen Sauerstoffmangel. Wahrscheinlich ist auch die Erklärung der niedrigen Alveolarkohlensäurespannung dieselbe in beiden Fällen. Jedenfalls weiß man, daß bei Herzkranken mit chronischem Sauerstoffmangel sich abnorm viele saure Stoffwechselprodukte (Milchsäure) finden können [9]).

Bei dem diabetischem Coma ist die Kohlensäurespannung ebenfalls herabgesetzt trotz erhöhter Respiration [10]). Neulich haben außerdem Porges, Leimdørfer und Marcovici (freilich durch die Anwendung einer nicht zweckmäßigen Technik) es wahrscheinlich

---

1) Haldane und Priestley, H. und Douglas, Hill und Flack (l. c.).

2) Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 1 p. 3 (1877) u. a., z. B. H. Fries, Biochem. Zeitschr. Bd. 35 p. 368 (1911).

3) Festschr. b. d. Einweihung der Finseninst. Klinik für innere Krankh. 1908 S. 26.

4) Britisch med. Journ. 1908 Bd. 2 p. 580.

5) The Journ. of Physiol. Bd. 39 p. IX (1909).

6) The Journ. of Pathol. a. Bacteriol. Bd. 14 p. 328 (1910).

7) Hospitalstidende 1910 p. 1306.

8) Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 1407.

9) French, Pembrey a. Ryffel, The Journ. of Physiol. Bd. 39 S. IX (1909).

10) Beddard, Pambrey a. Spriggs, The Journ. of Physiol. Bd. 31 p. XLIV (1904). — Beddard a. Pembrey, Brit. med. Journ. 1908, Bd. 2 p. 580.

gemacht, daß die Kohlensäurespannung der Alveolarluft häufig bei Diabetikern mit starker Acidosis herabgesetzt ist, aber bis zu normalen Werten ansteigt, wenn den Diabetikern Alkalien zugeführt werden [1]). Der eine von uns (L. S. F.) kann diesen Fund auf Grundlage einiger weniger nicht veröffentlichter Untersuchungen bestätigen. Es handelt sich hier wieder um einen Fall, wo abnorm große Säuremengen in dem Organismus sich finden.

Endlich haben Straub und Schlayer [2]) vor kurzem gefunden, daß die Alveolarkohlensäurespannung bei Urämie stark herabgesetzt sei.

Wir untersuchten die Verhältnisse bei akut febrilen Krankheiten. Das Fieber ist regelmäßig von einer erhöhten Respirationsfrequenz und wahrscheinlich auch von einer erhöhten Lungenventilation begleitet. Wir haben uns nun die Frage gestellt: Wie wird die Respiration bei febrilen Krankheiten reguliert? Ist die erhöhte Respiration von einer vermehrten Kohlensäurespannung der Alveolarluft begleitet, wie man es normaler Weise sieht, oder sind die Verhältnisse beim Fieber mit Zuständen wie Sauerstoffmangel und Säurevergiftung analog? Bei jedem Patienten wurde die Alveolarluft täglich untersucht, während und nach der Fieberperiode.

Es gibt bisher keine Untersuchungen der Zusammensetzung der Alveolarluft bei febrilen Krankheiten. Dagegen weiß man, daß die Kohlensäuremenge des Arterienblutes bei Fieber vermindert ist. Dies ist von Geppert [3]) und O. Minkowski [4]) bei Hunden und von F. Kraus [5]) bei Menschen nachgewiesen worden. Aber dieses hat nichts mit der Kohlensäurespannung des Blutes zu tun. F. Kraus [6]) meint z. B. auf Grund theoretischer Erwägungen, daß die Kohlensäurespannung des Blutes beim Fieber trotz der herabgesetzten Kohlensäuremenge erhöht ist.

Außerdem finden sich einige Analysen der Zusammensetzung der Alveolarluft bei experimentell durch verminderte Wärmeabgabe erhöhter Körpertemperatur. So fand Haldane [7]) in einem Experiment, daß, wenn seine Rektaltemperatur

1) Zeitschr. für klin. Med. Bd. 73 p. 389 (1911).
2) Münchner med. Wochenschr. 1912, Nr. 11.
3) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2 p. 354 (1881).
4) Arch. f. experiment. Pathol. und Pharmacol. Bd. 19 p. 209 (1885).
5) Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 10 S. 120 (1890).
6) In v. Noordens Handbuch d. Pathol. d. Stoffwechs. Bd. 1 p. 659 (1906).
7) The Journ. of Hygiene Bd. 5 p. 494 (1905).

durch Aufenthalt in sehr warmer und feuchter Luft ca. 2° stieg, die Kohlensäurespannung seiner Alveolarluft gleichzeitig sank. Dasselbe haben L. Hill und M. Flock[1]) gefunden in einigen Versuchen über die Einwirkung warmer Bäder auf die Respiration. Im Gegensatze hierzu haben Scott (l. c.) und Hasselbach und Lundsgaard[2]) gefunden, daß bei Versuchstieren die Kohlensäurespannung der Alveolarluft steigt, wenn die Körpertemperatur höher wird.

Unsere Untersuchungen wurden an männlichen Kranken der Epidemieabteilung des Garnisonkrankenhauses zu Kopenhagen mit Angina, Erysipelas oder Parotitis unternommen. Die Arbeit war so zwischen uns verteilt, daß der eine (O. O.) die Proben entnahm, während der andere (L. S. F.) die Analysen ausführte. Jeder Patient wurde täglich zu gleicher Tageszeit untersucht. Einzelne Patienten sind einige Tage sowohl morgens als abends untersucht worden. Die Untersuchung begann damit, daß die Rektaltemperatur, der Puls und die Respirationsfrequenz des Patienten, bestimmt wurde. Danach wurden zwei Proben seiner Alveolarluft mit 5 Minuten Zwischenraum genommen. Die Alveolarluftproben wurden nach der von Haldane und Priestley (l. c.) angegebenen Methode, genommen: Beim Schlusse einer normalen Exspiration atmete der Patient so tief wie möglich aus durch ein langes, weites Glasrohr, welches sich in eine lange, weite Gummischlange fortsetzte; danach wurde das Mundstück des Rohres geschlossen mittels eines Klemmhahns auf einem eingeschobenen Stück Gummischlange. (In den Versuchen von Haldane schloß die Versuchsperson selbt das Mundstück mit der Zuge.) Ein kleines Seitenrohr mit Kapillarbohrung war dicht beim Mundstück angebracht und durch dieses wurde in einem Luftbehälter über Quecksilber eine Probe von ca. 20 ccm der letztausgeatmeten Luft genommen. Die Luftprobe wurde in dem Pehterson-Bohr'schen Analysenapparat untersucht. Die Genauigkeit der Analysen ist 0,01 ccm, hier 0,05 % Kohlensäure entsprechend.

Es zeigte sich, daß außerordentlich viele Patienten zu den Versuchen unbrauchbar waren, weil sie während des Probenehmens nervös wurden und ihre Respiration dadurch unregelmäßig wurde. In solchen Fällen wichen die Zusammensetzung der zwei Alveolar-

1) The Journ. of Physiol. Bd. 38 p. LVII (1909).
2) Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 27 p. 13 (1912).

luftproben, die mit 5 Minuten Zwischenraum, genommen wurden, oft stark voneinander ab. In anderen Fällen waren nur auf einigen Tagen größere Abweichungen zwischen den Doppelproben.

Wir haben alle solche Untersuchungsreihen kassiert. Nur die folgenden 7 Untersuchungsreihen, in welchen die Doppelproben stets gute, gegenseitige Übereinstimmung erwiesen, sind typische Beispiele der Verhältnisse, welche sich auch in den zahlreichen anderen mehr unregelmäßig durchgeführten Untersuchungen, bestätigt haben. Die folgenden Tabellen enthalten die Versuchsergebnisse. Der Barometerstand, der bekannt sein muß um die Kohlensäurespannung auszurechnen, ist nach den Tageskurven des meteorologischen Instituts angesehen.

Patient I, 20 Jahre. Erysipelas (Fieber seit dem 23. Mai).

Datum	Barometer mm	Temperatur °	Puls	Respiration	Kohlensäure in der Alveolarluft: in feucht. Luft %	in trock. Luft %	Spannung mm	mm	Anmerkung
25. V.	767	38,7	84	24	4,25 4,25	4,55 4,76	32,6 34,1	33,4	
26. V.	768	38,0	72	20	4,26 4,23	4,55 4,52	32,7 32,5	32,6	
27. V.	768	37,3	66	18	4,64 4,45	4,95 4,75	35,6 34,2	34,9	Neues Erysipel. Erythem
28. V.	770	38,9	84	24	3,93 4,13	4,20 4,42	30,2 31,8	31,0	
29. V.	770	37,6	72	24	4,44 4,33	4,74 4,62	34,2 33,4	33,8	Erysipel schwindet
30. V. Morgen	769	37,0	64	20	4,47 4,57	4,76 4,87	34,3 35,1	34,7	
30. V. Abend	767	37,0	70	22	4,47 4,56	4,76 4,86	34,2 35,0	34,6	
31. V.	768	37,3	76	20	4,45 4,64	4,74 4,94	34,2 35,6	34,9	
1. VI. Morgen	773	36,8	64	18	5,01 4,93	5,33 5,25	38,8 38,2	38,5	
1. VI. Abend	774	37,0	72	20	4,87 4,97	5,18 5,29	37,7 38,5	38,1	
2. VI. Morgen	775	37,0	66	20	4.87 4,73	5,19 5,03	37,7 36,7	37,2	e. l.
2. VI. Abend	772	37,3	64	20	5,04 5,16	5,37 5,50	38,9 39,8	39,3	

Datum	Barometer mm	Temperatur °	Puls	Respiration	Kohlensäure in der Alveolarluft: in feucht. Luft %	in trock. Luft %	Spannung mm	mm	Anmerkung
3. VI.	770	37,3	70	20	5,17 5,10	5,52 5,44	39,8 39,3	39,5	
6. VI.	770	36,8	64	16	5,20 5,11	5,53 5,44	40,0 39,4	39,7	

Patient II, 19 Jahre. Parotitis Orchitis duplex.

Datum	Barometer mm	Temperatur °	Puls	Respiration	Kohlensäure in der Alveolarluft: in feucht. Luft %	in trock. Luft %	Spannung mm	mm	Anmerkung
8. III.	762	40,0	100	32	4,86 4,84	5,24 5,22	37,0 36,9	37,0	2 g Aspirin
9. III.	762	40,7	110	28	4,30 4,36	4,64 4,61	32,8 33,2	33,0	„
10. III.	761	40,7	104	36	4,30 4,23	4,65 4,58	32,7 32,2	32,5	„
11. III.	762	41,0	108	34	4,03	4,37	30,8	30,8	„
12. III.	755	36,6	72	26	4,16 4,47	4,43 4,75	30,6 33,7	32,2	
13. III.	744	36,9	60	24	4,66 4,45	4,97 4,75	34,6 33,1	33,9	
14. III.	747	37,0	60	24	4,44 4,35	4,73 4,64	33,2 33,5	32,9	
15. III.	754	37,0	64	24	4,42	4,71	33,2	33,2	e. l.
16. III.	758	37,4	64	20	4,48 4,60	4,77 4,90	34,0 34,8	34,4	
17. III.	766	37,3	64	20	4,98 4,84	5,30 5,14	38,2 37,0	37,6	
19. III.	771	37,9	72	24	5,11 5,29	5,46 5,65	39,3 40,7	40,0	
20. III.	770	37,5	64	24	4,86 4,94	5,18 5,27	37,4 38,0	37,7	bettlagernd
21. III.	766	37,5	60	20	4,90 4,88	5,22 5,21	37,5 37,4	37,5	e. l.
22. III.	766	37,7	64	24	5,09 5,00	5,43 5,34	39,0 38,3	38,7	
23. III.	765	37,8	72	24	5,11	5,45	39,0	39,0	
24. III.	756	37,6	72	24	5,22 5,17	5,57 5,52	39,4 39,0	39,2	

Patient III. 20 Jahre. Angina.

Datum	Barometer mm	Temperatur °	Puls	Respiration	Kohlensäure in der Alveolarluft: in feucht. Luft %	in trock. Luft %	Spannung mm	mm
11. V. Morgen	765	39,7	120	36	4,47 4,72	4,81 5,08	34,1 36,1	35,1
11. V. Abend	764	39,9	100	36	4,69 4,57	5,06 4,93	35,8 34,9	35,4
12. V.	764	37,5	80	22	5,13	5,47	39,2	39,2
13. V.	758	37,8	72	20	5,52 5,55	5,90 5,94	41,8 42,1	41,9
14. V.	756	37,3	84	20	5,53	5,90	41,8	41,8
15. V.	754	37,3	64	20	6,05 6,01	6,45 6,40	45,6 45,3	45,4
16. V.	760	37,0	70	18	5,77 5,92	6,15 6,31	43,9 45,0	44,3

Patient IV, 20 Jahre. Parotitis, Orchitis duplex.

Datum	Barometer mm	Temperatur °	Puls	Respiration	Kohlensäure in der Alveolarluft: in feucht. Luft %	in trockn. Luft %	Spannung mm	mm	Anmerkung
18. IV.	759	40,0	110	34	4,78 4,79	5,15 5,16	36,2 36,3	36,2	
19. IV.	759	38,8	80	22	4,61	4,94	35,0	35,0	
20. IV.	766	39,2	80	28	4,98	5,35	38,2	38,2	
21. IV.	774	36,8	72	20	5,49 5,06	5,83 5,38	42,5 39,2	40,8	
22. IV.	769	37,0	64	22	5,37 5,42	5,71 5,77	41,2 41,7	41,4	e. l.
23. IV.	761	37,1	72	19	5,74 5,36	6,12 5,72	43,6 40,8	42,2	s. d.

Patient V, 20 Jahre. Erysipelas.

Datum	Barometer mm	Temperatur °	Puls	Respiration	Kohlensäure in der Alveolarluft: in feucht. Luft %	in trock. Luft %	Spannung mm	mm	Anmerkung
5. XII.	762	40,6	104	28	5,79 5,65	6,25 6,10	44,2 43,1	43,5	
6. XII.	758	36,6	80	20	5,41 5,57	5,76 5,93	41,0 42,2	41,6	2,5 g Phenacetin
7. XII.	752	38,8	80	26	5,29	5,68	39,7	39,7	do. + 0,5 g Aspirin

Datum	Barometer mm	Temperatur °	Puls	Respiration	Kohlensäure in der Alveolarluft: in feucht. Luft %	in trock. Luft %	Spannung mm	mm	Anmerkung
8. XII.	756	40,5	100	30	5,27 5,50	5,70 5,95	39,8 41,6	40,7	1,5 g Aspirin
9. XII.	755	40,2	84	24	5,15 5,43	5,56 5,86	38,9 41,0	40,0	2 g „
10. XII.	753	39,9	100	30	5,39 5,58	5,81 6,02	40,6 42,1	41,3	1 g „
11. XII.	754	37,0	72	24	5,27 5,29	5,61 5,64	39,8 39,9	39,9	Erysipelas schwindet
12. XII.	755	37,0	64	16	5,40 5,33	5,76 5,68	40,7 40,3	40,5	
13. XII.	762	36,6	64	20	5,61 5,47	5,97 5,82	42,7 41,7	42,2	
14. XII.	767	36,6	64	20	verloren				
15. XII.	759	36,1	64	20	5,66	6,02	43,0	43,0	
16. XII.	755	36,4	64	18	5,49 5,65	5,85 6,02	41,5 42,7	42,1	e. l.

Patient VI, 22 Jahre alt. Erysipelas faciei.

Datum	Barometer mm	Temperatur °	Puls	Respiration	Kohlensäure in der Alveolarluft: in feucht. Luft %	in trock. Luft %	Spannung mm	mm	Anmerkung
5. IV.	770	39,1	90	24	5,62 5,77	6,04 6,19	43,2 44,4	43,8	
6. IV.	767	38,7	90	20	5,40 5,56	5,78 5,95	41,4 42,7	42,0	
7. IV.	765	37,7	80	22	5,82 5,73	6,21 6,11	44,5 43,9	44,2	
8. IV.	762	37,3	60	20	5,70 5,68	6,05 6,03	43,4 43,3	43,4	e. l.
9. IV.	759	37,0	64	20	5,56 5,46	5,93 5,82	42,2 41,4	41,8	
10. IV.	763	37,1	60	18	5,69 5,92	6,05 6,30	43,4 45,1	44,2	s. d.

Patient VII, 19 Jahre. Angina (Fieber seit dem 2. Mai).

Datum	Barometer mm	Temperatur °	Puls	Respiration	Kohlensäure in der Alveolarluft: in feucht. Luft %	in trock. Luft %	Spannung mm	mm	Anmerkung
5. V.	763	39,2	90	24	5,84 5,94	6,27 6,37	44,6 45,3	44,9	
6. V.	766	37,3	70	20	5,83 6,06	6,21 6,45	44,7 46,5	45,6	
7. V.	769	37,5	64	20	5,93 5,93	6,31 6,31	45,6 45,6	45.6	
8. V.	768	37,0	72	18	5,86 6,14	6,24 6,52	45,0 47,1	46,0	e. l.
9. V.	766	37,0	64	18	5,72 5,81	6,10 6,20	43,8 44,5	44,2	
10. V.	765	37,1	64	18	5,46 5,61	5,82 5,97	41,7 42,9	42,3	s. d.

Überblickt man die Tabelle über Patient I mit Erysipelas, so hat die Kohlensäurespannung seiner Alveolarluft die ersten sieben Untersuchungstage zwischen 30,2 und 35,6 mm betragen, danach steigt die Spannung bis zu Werten zwischen 36 und 40 mm, und hält sich auf dieser Höhe. Die Steigerung tritt ein, während der Patient noch das Bett hütet. Bei dem Verlassen des Hospitals am 3. VI. betrug die Alveolarluftspannung des Patienten 39,5 mm. 3 Tage nach dem Austritt betrug seine Alveolarkohlensäurespannung 39,7 mm dies dürfte die normale Kohlensäurespannung der Versuchsperson sein. Während der febrilen Periode war also die alveolare Kohlensäurespannung bei Patient I stets niedriger als normal, die abnorm niedrige Kohlensäurespannung hielt bei ihm noch mehrere Tage an, nachdem seine Rektaltemperaturen normal geworden waren.

Ganz entsprechende Verhältnisse zeigten Patient II (Parotitis Orchitis), Patient III (Angina) und Patient IV (Parotitis Orchitis). Bei allen ist die Alveolarkohlensäurespannung niedriger während der febrilen Periode als nach dem Aufhören des Fiebers. Beim Patienten II hält sich die Kohlensäurespannung niedrig mehrere Tage nach dem Aufhören des Fiebers, bei den Patienten III und IV steigt die Kohlensäurespannung gleichzeitig mit dem Herabsinken der Körpertemperatur. Bei dem Patienten II sinkt die Kohlensäurespannung erst am 2. Tag der Krankheit unter das normale Niveau.

Bei den Patienten V und VI (Erysipelas) und VII (Angina) findet sich kein deutlicher Unterschied der Alveolarkohlensäurespannung während und nach der febrilen Periode, doch findet sich beim Patienten V eine Andeutung desselben Verhältnisses, welches die vier ersterwähnten Patienten erweisen.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist also, daß bei vier Patienten mit akut febrilen Krankheiten die Kohlensäurespannung der Alveolarluft während der febrilen Periode stets niedriger als normal war; bei zwei dieser Patienten hielt sich die Alveolarkohlensäurespannung noch einige Tage abnorm niedrig, nachdem die Körpertemperatur normal geworden war; bei drei anderen Patienten mit akut febrilen Krankheiten hatte die Krankheit keinen deutlichen Einfluß auf die Kohlensäurespannung der Alveolarluft.

Indessen sind es besonders die Fälle mit herabgesetzter Kohlensäurespannung, welche Interesse haben. Aus den Arbeiten Haldanes wissen wir, daß bei jedem einzelnen Individuum die Kohlensäure in der Alveolarluft eine bestimmte Spannung hat, welche sich beinahe nicht ändert, so lange der betreffende in Ruhe ist und gewöhnliche atmosphärische Luft atmet; bei nicht zu forcierter Muskelarbeit oder durch das Einatmen kohlensäurereicher Luft steigt die Kohlensäurespannung der Lungenluft gleichzeitig mit der Erhöhung der Lungenventilation. Eine Verminderung der Alveolarkohlensäurespannung trifft man dagegen nicht unter normalen Verhältnissen. Wird eine solche Verminderung künstlich hervorgebracht durch willkürlich forcierte Respiration, so tritt Apnoë ein, bis die Kohlensäurespannung in den Alveolen wieder ihre normale Höhe erreicht hat.

Wenn wir nun gefunden haben, daß die Kohlensäurespannung der Alveolarluft wiederholt bei akut febrilen Krankheiten herabgesetzt sei, ohne daß die Patienten Apnoë haben, so muß dieses bedeuten, daß in gewissen Fällen ein anderer Reiz für das Respirationszentrum außer der Kohlensäure, sich findet, oder in einer anderen Weise ausgedrückt, daß die Reizbarkeit des Zentrums für normale Kohlensäurespannungen vermehrt sei. Welches ist dieser zweite Reiz?

Es liegt nahe zu denken, daß die erhöhte Körpertemperatur selbst das Zentrum in einen abnormen Reizbarkeitszustand versetzen kann, so daß schon eine geringere Kohlensäurespannung als gewöhnlich, den hinreichenden Reiz ausmacht. Man weiß, daß eine Temperaturerhöhung das Respirationszentrum bei Versuchstieren

reizen kann, z. B. haben L. Goldstein[1]), P. v. Mertschinsky[2]), A. Fick[3]) u. a. schon vor vielen Jahren gesehen, daß eine Erwärmung des Carotidenblutes bei Hunden, Hyperpnoë hervorbringt. Unsere Ergebnisse können aber nicht in dieser Weise erklärt werden, denn bei den Patienten I und II hielt sich die Alveolarkohlensäurespannung abnorm niedrig mehrere Tage nachdem daß die Körpertemperatur normal geworden war.

Aber es gibt auch eine andere Möglichkeit, nämlich diejenige daß die Verhältnisse unter akut febrilen Krankheiten mit den anderen Fällen, in welchen man eine abnorme Herabsetzung der Alveolarkohlensäurespannung gefunden hat, analog sind. Diese Fälle waren, wie früher erwähnt, bei Sauerstoffmangel, nach überanstrengender Muskelarbeit und im diabetischen Coma gegeben. In allen diesen Fällen finden sich abnorm viele saure Stoffe im intermediären Stoffwechsel, und wahrscheinlich besteht ein Zusammenhang zwischen der Anwesenheit dieser sauren Stoffe und der niedrigen Kohlensäurespannung. Aber man weiß, daß auch bei febrilen Zuständen sich häufig abnorm viele Säuren in dem intermediären Stoffwechsel vorfinden; es handelt sich nicht um Milchsäure wie bei Sauerstoffmangel, dagegen um die sog. Acetonstoffe, Aceton, Acetessigsäure, und β-Oxybuttersäure[4]). Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit besteht ein Zusammenhang zwischen der herabgesetzten Alveolarkohlensäurespannung und der vermehrten Säuremenge im Körper bei febrilen Krankheiten, aber die Frage muß natürlicherweise durch besondere Versuche untersucht werden.

Wir können nicht angeben, warum die Alveolarkohlensäurespannung nicht bei allen Patienten mit akut febrilen Krankheiten sinkt. Die Art oder Lokalisation der Infektion scheint ohne Bedeutung zu sein, da Krankheiten wie Erysipelas und Angina bei einigen Patienten eine Herabsetzung der Kohlensäurespannung hervorgerufen, bei anderen nicht.

Es gibt noch eine Frage, welche in diesem Zusammenhang Interesse hat, nämlich ob die Lungenventilation bei unseren Patienten erhöht oder vermindert gewesen sei. Daß die Respirations-

1) Verhandl. der physikal. med. Gesellschaft zu Würzburg Bd. 2 p. 156 (1872).

2) Ibid., Bd. 16 p. 115 (1881).

3) Pflüger's Arch. Bd. 5 p. 38 (1872).

4) Eine Übersicht über die Säurebildung und Säureausscheidung beim Fieber findet sich bei F. Kraus in v. Noorden's Handb. der Pathologie d. Stoffwechsels Bd. 1 S. 656—60 (1906).

frequenz vermehrt ist, braucht ja nicht zu bedeuten, daß eine größere Menge Luft die Lungen passiert, denen eine vermehrte Frequenz kann gut Hand in Hand mit vermindertem Rauminhalt der einzelnen Respiration gehen. Schon Haldane und Priestley (l. c.) haben darauf aufmerksam gemacht, daß eine Person mit niedriger Alveolarkohlensäurespannung eine größere Lungenventilation als eine Person mit einer hohen haben muß, vorausgesetzt daß beide eine gleiche Menge Kohlensäure ausscheiden, denn ein bestimmter Rauminhalt Luft wird weniger Kohlensäure von einer Alveolarluft mit geringem Kohlensäureinhalt als von kohlensäurereicher Alveolarluft entfernen. Da die Kohlensäureausscheidung bei febrilen Krankheiten nicht vermindert, sondern oft vielmehr vermehrt ist, so muß die Lungenventilation aller Wahrscheinlichkeit nach bei den untersuchten Patienten, die in ihrer Alveolarluft herabgesetzte Kohlensäurespannung hatten, größer als normal gewesen sein.

Zusammenfassung.

Haldane und seine Mitarbeiter haben gezeigt, daß unter normalen Verhältnissen die Lungenventilation hauptsächlich von der Kohlensäurespannung im Respirationszentrum reguliert wird. Abweichungen hiervon sind früher in den folgenden Fällen gefunden: bei Sauerstoffmangel, nach überanstrengender Muskelarbeit, bei cyanotischen Patienten mit Herzkrankheiten, bei Diabetikern in Coma oder mit unbehandeltem Acidosis und bei Urämie. Unter diesen Zuständen hat man die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft herabgesetzt gefunden. Unsere Untersuchungen zeigen, daß auch bei Patienten mit akut febrilen Krankheiten die Kohlensäurespannung der Alveolarluft häufig herabgesetzt ist. Möglicherweise hängt dies mit der leichten Acidosis zusammen, welche oft bei febrilen Krankheiten wahrgenommen ist.

Wir danken dem Herrn Oberarzt Dr. med. Chr. Ulrich für die Erlaubnis, unsere Untersuchungen an Patienten der Epidemieabteilung des Garnisonkrankenhauses zu Kopenhagen ausführen zu dürfen.

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.

Die funktionelle Bedeutung der Atemmechanik und die Lungenventilation bei kardialer Dyspnoe.[1])

Von

Dr. Richard Siebeck.

Assistenten der Klinik.

Aus zahlreichen älteren und neueren Arbeiten kennt man den Ablauf der Atembewegungen bei krankhaften Veränderungen der Lunge. Auch die Auslösung der Atembewegungen, d. h. die Regulation der Atmung, wurde vielfach untersucht. Demgegenüber geht die vorliegende Untersuchung von ganz anderen Gesichtspunkten aus.

Für die Beurteilung eines Atemtypus ist es natürlich besonders wichtig zu wissen, welchen Nutzeffekt die Atembewegungen haben. Die Atembewegungen dienen in erster Linie der Ventilation der Alveolen. Freilich ist mit der Lungenventilation ihre funktionelle Bedeutung nicht erschöpft, denn sie haben auch einen wesentlichen Einfluß auf den Blutkreislauf, so daß Veränderungen der Atemmechanik stets auf die Tätigkeit des Herzens zurückwirken können. Davon soll hier abgesehen werden; hier soll nur von der Bedeutung der Atemmechanik für die Ventilation der Alveolen die Rede sein. Hat die gleiche Volumenänderung der Lunge unter verschiedenen Verhältnissen stets die gleiche Bedeutung für den Gasaustausch zwischen Außenluft und Alveolen? Von dieser Frage, die wohl nie genügend berücksichtigt wurde, gingen meine Untersuchungen der letzten Jahre aus.

Verschiedene Beobachtungen haben zu der Anschauung ge-

---

1) Die Ergebnisse der Untersuchung wurden auf der Naturforscher-Versammlung in Karlsruhe (Herbst 1911) vorgetragen.

Die Arbeit schließt sich an die Mitteilungen „über den Gasaustausch zwischen Außenluft und den Alveolen" an.

I. Zeitschr. f. Biol. Bd. 55 p. 267, 1911.

II. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 25 p. 81, 1911.

III. Deutsches Arch. f. Klin. Med. Bd. 102 p. 390, 1911. Citiert als: I. II. III.

führt, daß die Atmung stets den Bedürfnissen des Stoffwechsels entsprechend reguliert wird. Das Wichtigste, was über den Mechanismus dieser Regulation bekannt ist, sei hier kurz angeführt. Unter normalen Verhältnissen wird die Atmung durch die Kohlensäurespannung im Blute reguliert.[1]) Das ist daraus zu schließen, daß die alveoläre Kohlensäurespannung, die ja der im arteriellen Blute entspricht, bei jeder gesunden Versuchsperson einen ganz konstanten Wert hat, und daß bei geringer Zunahme der alveolären Kohlensäurespannung eine erhebliche Steigerung der Atemgröße (in der Zeiteinheit) gefunden wird. Aber auch durch andere Atemreize kann das Blut auf das Atemzentrum wirken: durch „saure Produkte" (Milchsäure oder dgl.) die bei Muskelarbeit und ähnlich bei Sauerstoffmangel entstehen.[2]) Vielleicht können, die Erscheinungen in einfacher Weise durch die Annahme erklärt werden, daß die H-Ionen Konzentration im Blute auf das Atemzentrum erregend wirkt.[3])

Gegenüber dieser „chemischen" Regulation spielt die „reflektorische" für die in der Zeiteinheit bewegte Luftmenge nach dem gegenwärtigen Stande der Kenntnisse eine untergeordnete Rolle; sie scheint mehr für die Größe des einzelnen Atemzuges von Bedeutung zu sein.[4])

Wenn nun auch im einzelnen Falle, besonders unter pathologischen Verhältnissen der Mechanismus dieser Regulation keineswegs ganz klar ist, so ist die Annahme doch durchaus berechtigt, daß eine schlechtere Ausnützung der inspirierten Luft durch einen der besprochenen Faktoren der Regulation zu einer Steigerung der Atemgröße führt. Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe bleiben nicht hinter den durch den respiratorischen Stoffwechsel gegeben Anforderungen zurück — es müßte ja sonst Erstickung eintreten —, der Endeffekt der Atmung wird auch bei einer Beeinträchtigung des Gasaustausches gleich bleiben. Aber für das Verständnis veränderter Atemmechanik kommt es vor allem darauf an, ob die notwendige Ventilation unter verschiedenen Bedingungen durch gleichen Aufwand an Atemarbeit erreicht wird.

1) Miescher-Rüsch, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1885 p. 355. — Haldane u. Priestley, Journ. of physiol. T. 32 p. 225, 1904.

2) Vgl. bes. die Arbeiten von Zuntz, sowie von Haldane und deren Mitarbeiter.

3) Winterstein, Pflüger's Archiv Bd. 138 p. 167, 1911; sowie Porges, Leimdörfer u. Markovici, Wien. klin. Wochenschr. 1910 Nr. und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73 p. 389, 1911.

4) Scott, Journ. of physiology T. 37 p. 30, 1908.

Auf Grund der allgemeinen Vorstellung, daß die Atmungsgröße stets dem Bedarf entsprechend reguliert wird, könnte man versucht sein, aus einer Steigerung der Atemarbeit ohne Zunahme des respiratorischen Stoffwechsels auf einen schlechteren Nutzeffekt der Atmung zu schließen. Das geht aber nicht an, weil eben die Auslösung der Atembewegungen zu vielgestaltig und noch zu unklar ist.

Man kann die gestellte Frage aber so ausdrücken: ist gleiche Atemarbeit unter verschiedenen Verhältnissen gleich wertvoll für die Ventilation? In dieser Form erscheint die Frage der Untersuchung zugänglich.

Als ein Maß der Arbeit nehmen wir zunächst die Atembewegung, gemessen an der Volumenänderung der Lunge. Dabei darf aber nicht vergessen werden, daß gleiche Atemexkursionen nicht immer gleiche Muskelarbeit erfordern. Die Untersuchung krankhafter Zustände der Lunge führt vielmehr zu der Anschauung, daß oft gleiche Exkursionen eine viel größere Anstrengung erfordern.[1]) Die Starre des Thorax, die Dehnbarkeit der Lunge, die Passage der luftleitenden Wege ist dafür von Bedeutung. Aber wir können vorläufig davon absehen und wollen prüfen, ob bei gleichen Atemexkursionen die Verteilung der Inspirationsluft in der Lunge für die Arterialisation des Blutes immer gleich vorteilhaft ist.

Für die Untersuchung dieser Frage habe ich verschiedene Gesichtspunkte angegeben. Ich will hier auf die Methode, die in früheren Arbeiten[2]) genau beschrieben ist, nicht eingehen und nur das Prinzip kurz anführen. Man läßt aus einem kleinen Spirometer Wasserstoff ein- und wieder in das Spirometer ausatmen. Die Größe der In- und Exspiration, der Wasserstoffgehalt der gesamten Exspiration und der des letzten Stückes der Exspiration werden bestimmt (vgl. Tabelle).

Zunächst ist nun zu fragen: wird bei gleicher Atemexkursion unter verschiedenen Verhältnissen ein gleich großer Teil der Inspirationsluft wieder ausgeschieden? — Bei gesunden Versuchspersonen enthielt die Exspirationsluft bei einem Atemvolumen von etwa 700—900 ccm zwischen 30 und 35 % Wasserstoff (d. h. Inspirationsluft).[3]) Aus den Versuchen ergibt sich auch, welche

1) Vgl. Siebeck, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 100 p. 204, 1910.

2) Siebeck, Arch. f. klin. Med. Bd. 101 p. 60, 1910, sowie die cit. Mitteil. über den Gasaustausch cit. I, II u. III.

3) Vgl. l. c. II, Tab. I (p. 86) und l. c. III, Tab. I (p. 396).

Tabelle.

Nr.		Versuchsperson. Krankheit	I. ccm	E. ccm	e. %	a. %	E. M. Liter	W. M. Liter	E. M. / W. M. %
1 (1)	I.	G. T. 19jähr. Arbeiter. Kompliziertes Vitium cordis nach längerer	835	920	37,7	26,6	2,13	2,53	85
	II.	Behandlung gut kompensiert; in Ruhe keine Dyspnoe.	695	850	34,8	22,5	2,14		
2 (30)	I.	G. J., St. 35jähr. Landwirt. Aorten- u. Mitralinsuffienz; kompensiert;	892	859	30,5	21,3	2,99	4,91	61
	II.	nur bei Arbeit Dyspnoe.	892	920	29,3	20,3	3,10		
3 (4)	I.	J. J. F. 51jähr. Schiffer. Myokarditis, Herzinsuffizienz, Bronchitis,	590	885	35,8	17,2	2,43	2,94	78
	II.	unter Digitaliswirkung.	860	710	43,5	26,8	2,14		
4 (32)	I.	H. J., 37jähr. Zigarenarbeiter. Herzinsuffizienz. Ödeme, Ascites,	533	595	47,5	24,7	1,08	1,92	53
	II.	Leberschwellung, Bronchitis.	455	522	47,5	23,5	0,95		
5 (10)	I.	C. Sch., 24jähr. Dienstmädchen. Vitium mitrale; dekompensiert;	765	525	44,6	31,4	1,13	2,30	57
	II.	Ödeme; schon in Ruhe dyspnoisch.	660	565	44,1	31,1	1,36		
	III.		595	570	42,1	29,0	1,34		
	IV.		695	650	43,2	30,5	1,46		
6 (12)	I.	M. H., 55jähr. Schiffer. Myokarditis, Insuff. et Stenosis valv. mitralis.	675	770	40,5	23,6	1,81	2,77	67
	II.	Herzinsuffizienz mit Stauungen. Volumen pulmon. auctum.	735	840	42,3	25,0	1,80		
	III.	Bronchitis.	635	725	40,5	20,7	1,93		
7 (23)	I.	Derselbe. Kompensiert. (Nach 4 wöchiger Behandlung) atmet ruhiger.	585	780	36,7	16,6	2,24	4,13	53
	II.		800	810	40,0	24,5	2,19		
			765	785	40,1	24,0	2,13		
8 (31)	I.	M. R., 27jähr. Arbeitersfrau. Vit. cord. compl. dekomp. In Ruhe	558	535	43,1	28,8	1,09	1,46?	77?
	II.	dyspnoisch.	519	469	43,9	26,1	1,15		
9 (33)	I.	Dieselbe, nach 3 Wochen Digitalisbehandlung, viel weniger dys-	676	749	35,8	25,8	1,63	2,12	77
	II.	pnoisch.	654	726	36,3	24,6	1,66		

Erklärung: I. = Inspirationsgröße. E. = Expirationsgröße. e = H_2-Gehalt der Expiration. a = H_2-Gehalt des letzten Stückes der Expiration („Alveolenluft"). E. M. = „effective" Mittelkapazität. W. M. = „wirkliche" Mittelkapazität.

Die Volumina sind stets auf Druck und Temperatur im Lungenhohlraume reduziert. Im übrigen vgl. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 102 p. 391 ff.

Unterschiede in den Werten durch verschiedene Größe der In- und Exspiration bedingt werden. — Bei Emphysematikern, die wie ich zeigen konnte, für die Ventilation sehr ungünstige Verhältnisse bieten, enthielt die Exspirationsluft viel mehr, meist zwischen 40 und 50 % Wasserstoff.[1])

Bei Herzkranken, die gut kompensiert sind und in Ruhe keine Dyspnoe haben, entsprechen die Werte ziemlich den normalen (vgl. Tab. Vers. Nr. 1 u. 2). Bei dyspnoischen Herzkranken, die auch sonst ausgesprochene Zeichen von Herzinsufficienz boten, sind die Werte bedeutend erhöht (vgl. Tab. Vers. Nr. 3, 4, 5, 6 und 8); sie liegen außerhalb der Grenzen, in denen die Werte bei verschiedenen gesunden Individuen sowie durch die Versuchsfehler schwanken.

Zweimal konnte ich Patienten vor und nach der klinischen Behandlung untersuchen. In einem Falle ergab sich keine deutliche Differenz (6, 7), im anderen enthielt die Exspiration nach der Behandlung bedeutend weniger Inspirationsluft als vorher (8, 9).

Es muß hier erwähnt werden, daß, wie eine einfache Überlegung ergibt, die Werte bei kleinerem Inspirationsvolumen kleiner, bei kleinerem Exspirationsvolumen dagegen größer werden. So ist der verhältnismäßig niedere Wert 3. I. (35,8 %) zu verstehen; bei einer Inspiration von etwa 500—600 ccm und einer Exspiration von 800—900 ccm liegen die normalen Werte unter 30 %[2]).

In den Versuchen 4, 5 und 8 sind die Atemvolumina sehr klein; ich konnte bei diesen Patienten keine anderen Atemvolumina erreichen. Es frägt sich, ob nicht dadurch die hohen Werte für den Wasserstoffgehalt der Exspiration entstehen. Das ist aber nicht der Fall; der höchste Wert normaler Versuchspersonen bei ähnlichen Atemvolumina beträgt 36,5 %, während die Werte bei Herzkranken mehr als 40 % (bis 47,5 %) betragen.

Es ergibt sich also, daß bei kardialer Dyspnoe mit der Exspiration mehr Inspirationsluft wieder ausgeschieden wird, als normalerweise bei gleicher Atemexkursion. Das bedeutet zweifellos, daß der Nutzeffekt der Ventilation kleiner ist. Aber die Frage der Ventilation ist damit nicht erschöpft.

Wie ist die Gasmischung im Lungenhohlraume am Ende der Exspiration? Auch dafür ergeben die Versuche, wie ich gezeigt habe[3]), Anhaltspunkte. Die absolute Menge In-

---

1) Dieses sehr einfache Prinzip zur Beurteilung der Ventilation habe ich bisher noch nicht benutzt.

2) Vgl. II, Tab. I.

3) Vgl. l. c. III.

spirationsluft (= Wasserstoff), die im Lungenhohlraume zurückbleibt, kann berechnet werden. Da außerdem der Wasserstoffgehalt des letzten Stückes der Exspiration bestimmt wird, läßt sich berechnen, wie groß der Gasraum in der Lunge sein müßte, wenn die Luft in ihm ganz gleichmäßig gemischt wäre. Die Voraussetzung trifft nun bei Gesunden — wenigstens annähernd — zu. Dementsprechend ergibt die Berechnung Werte, die nicht viel von denen abweichen, die bei der direkten Bestimmung der Lungenkapazität durch Gasmischung (nach Davy-Gréhant) gefunden werden. Ich habe die Werte, die aus der Verteilung der Inspirationsluft berechnet sind, als „effektive Mittelkapazität“ [1]) bezeichnet und der direkt bestimmten „wirklichen Mittelkapazität“ gegenübergestellt. Bei Gesunden beträgt die „effektive Mittelkapazität“ zwischen 2,5 und 3 Litern, stets ungefähr 80 % der wirklichen.

Bei Herzkranken ist die effektive Mittelkapazität viel kleiner. Nur in Fall 2, der ja gut kompensiert war, ist der absolute Wert normal. Besonders die schwer dekompensierten Herzfehler (5. 8.) zeigen dagegen sehr niedrige Werte, 1,3 bzw. 1,1 Liter, ein Patient mit starker Stauungsbronchitis (4) 1,0 Liter. In den Fällen, die vor und nach der Behandlung untersucht wurden, steigen die Werte mit der Besserung des Zustandes an: von 1,9 auf 2,2 und von 1,1 auf 1,7 Liter.

Es ist ohne weiteres klar, daß so niedere Werte, wie wir sie hier finden, nur durch eine schlechte Gasmischung zu erklären sind. Die Voraussetzung, die wir für die Berechnung gemacht haben und die bei normalen Verhältnissen zu recht besteht, trifft bei kardialer Dyspnoe nicht zu, die Werte geben nicht die Mittelkapazität an, weil eben bei kardialer Dyspnoe die Inspirationsluft nicht gleichmäßig im Lungenhohlraume verteilt ist. Aber gerade diese Anschauung, zu der die abnorm niederen Werte für die „effektive Mittelkapazität“ führen, ist für unsere Aufgabe wichtig.

Ich habe nun auch bei den Herzkranken die Mittelkapazität direkt zu bestimmen versucht, ließ also mehrere Male mit dem mit Wasserstoff gefüllten Spirometer aus- und einatmen. Es wurde aber schon mehrfach ausgeführt, auf welche Schwierigkeiten diese Bestimmungen stoßen; und O. Bruns [2]) hat das auch durch Versuche gezeigt. Gerade diese Schwierigkeiten ließen mich zuerst

1) Der Ausdruck, der für die normalen Verhältnisse ganz paßt, kann für die pathologischen nur mit Vorbehalt gebraucht werden, vgl. l. c. III. p. 400. Da aber für die Besprechung ein Wort bequem ist, habe ich den Ausdruck beibehalten.

2) Bruns, Med. Klinik 1910, Nr. 39.

vermuten, daß die Gasmischung in der kranken Lunge beeinträchtigt sei. Bei den Bestimmungen der Mittelkapazität kommt es ja darauf an, daß die Luft (Wasserstoff) im Spirometer und in der Lunge gleichmäßig gemischt wird. Ist das nicht der Fall, enthält also die Spirometerluft noch mehr Wasserstoff, als sie bei einer vollständigen Mischung enthalten würde, so ergeben sich zu kleine Werte für die Mittelkapazität.

Ich kann das an einem Versuche zeigen[1]): mit meiner Versuchsanordnung erhielt ich bei Gesunden richtige Werte, wenn ich 5 mal etwa einen Liter mit dem Spirometer ein- und ausatmen ließ. Bei einem Patienten (Nr. 7) habe ich nacheinander 3 Bestimmungen der Mittelkapazität gemacht; ich habe die Gasmischung nach 7, 8 und 10 Atemzügen von etwa einem Liter untersucht und fand 25,1, 24,0 und 22,5 % Wasserstoff. Das zeigt, daß die Mischung nach 7 und 8 Atemzügen sicher noch nicht vollständig war. Ob das nach 10 Atemzügen der Fall war, ist natürlich nicht zu entscheiden; zu lange kann die Spirometeratmung nicht fortgesetzt werden, da sonst andere Fehler entstehen. Aus den 3 Versuchen wird die Mittelkapazität zu 3,59, 3,82 und 4,13 Liter berechnet; der erste und zweite Wert sind sicher zu nieder, der dritte kann nur als unterer Grenzwert gelten. Die hohe Zahl entspricht dem „Volumen pulmonum auctum" das auch durch die klinische Untersuchung festzustellen war.

In anderen Fällen fand ich bei einer derartigen Kontrolle übereinstimmende Werte[2]). Werte unter 2 Liter möchte ich aber, nachdem ich jetzt im ganzen sehr zahlreiche derartige Untersuchungen gemacht habe, stets als sehr unsicher bezeichnen.

Außerdem ist auch bei dem Nachweise einer vollständigen Gasmischung nicht zu entscheiden, ob wirklich der ganze Lungenhohlraum bestimmt wird. Denn man bestimmt ja nur den Luftraum, der in offener Verbindung mit der Luftröhre steht. Indessen scheint es mir sehr gut denkbar, daß Alveolarbezirke mehr oder weniger vollständig von den großen Bronchien abgeschlossen sind. Ein geringer Gasaustausch bei einer unvollständigen Stenose könnte dem Nachweise wohl entgehen, denn die Prüfung besteht ja nur darin, daß die Gasmischung in zwei Versuchen mit verschiedener Anzahl Atemzüge annähernd gleich gefunden wird. Eine unvollständige Stenose, zumal wenn sie nicht dauernd besteht, kommt gewiß vor, ohne daß Atelektase eintritt.

Ich habe die Werte der „wirklichen Mittelkapazität" angeführt, betone aber ausdrücklich, daß sie höchstens als untere Grenzwerte gelten können. Dennoch ist die Differenz zwischen „effektiver" und „wirklicher" Mittelkapazität fast durchweg größer als unter normalen Verhältnissen, besonders in den Fällen mit ausgesprochener Dyspnoe (4, 5, 6).

---

1) Ähnliche Versuche hat O. Bruns l. c. mitgeteilt.

2) Vgl. bes. Arch. f. klin. Med. Bd. 100 p. 204, 1910.

Werte für die „wirkliche“ Mittelkapazität wie 1,46 Liter (Vers. 8) sind als entschieden zu niedrig anzusehen. Gerade in diesem Falle war kein Anhaltspunkt für eine so kleine Mittelkapazität; die Lungen hatten normale Grenzen, es bestand keine Flüssigkeitsansammlung im Thorax. Der Wert konnte auch nicht durch mehrere Versuche mit verschiedener Atemzahl kontrolliert werden, da die Patientin sehr dyspnoisch war und durch die Versuche in hohem Grade angestrengt wurde. Nimmt man für die Mittelkapazität etwa 2 Liter an — das ist noch ein recht niederer Wert — so würde die effektive Mittelkapazität nur etwas mehr als 50 % der wirklichen betragen.

In Versuch 7, der mit dem Patienten von Versuch 6 in besserem Zustande ausgeführt wurde, ist der Unterschied zwischen „effektiver“ und „wirklicher“ Mittelkapazität noch größer als in Versuch 6. Ich möchte daraus aber nicht auf eine schlechtere Ventilation schließen, glaube vielmehr als Erklärung annehmen zu müssen, daß die „wirkliche“ Mittelkapazität bei dem schlechten Zustande in Versuch 6 nicht richtig bestimmt werden konnte.

Wenn man also bei der kardialen Dyspnoe die Mittelkapazität auf Grund der Annahme berechnete, daß die Luft im Lungenhohlraume am Ende der Exspiration gleichmäßig zusammengesetzt sei, so ergäbe sich ein auffallend kleines Volumen des Lungenraumes, ein Volumen, das erheblich kleiner ist, als die wirkliche Mittelkapazität. Das bedeutet eben, daß die Inspirationsluft und die Lungenluft tatsächlich nicht gleichmäßig gemischt sind, viel weniger gleichmäßig als nach gleichen Atemexkursionen bei Gesunden.

Das „Reduktionsvolumen“ [1]) habe ich bei den Herzkranken nicht angeführt, da seine Berechnung bei der ungleichmäßigen Gasmischung im Lungenhohlraume an Berechtigung verliert.

Das Resultat der Untersuchungen ist also, daß die Ventilation der Alveolen bei der kardialen Dyspnoe erschwert ist: es wird einmal ein größerer Teil der Inspirationsluft wieder ausgeatmet und dann wird der Rest der Inspirationsluft im Lungenhohlraume viel weniger gleichmäßig verteilt, als bei Gesunden durch gleiche Atembewegung.

---

1) Vgl. Mitteil. III p. 392.

Ich möchte nun versuchen, diese Verhältnisse durch den pathologischen Zustand der Lunge zu erklären, und dann ausführen, was sich für die Beurteilung der kardialen Dyspnoe daraus ergibt.

Die Ventilation der Alveolen kommt in erster Linie durch den von der Volumenänderung hervorgerufenen Luftstrom zustande, und für eine gleichmäßige Ventilation der ganzen Lunge kommt es vor allem darauf an, daß alle Alveolarbezirke gleiche Volumenänderung erleiden. Das ist unter normalen Verhältnissen der Fall, und, wie Tendeloo[1]) ausführt, durch die elastischen Eigenschaften der gesunden Lunge zu erklären.

Die Volumenänderung der einzelnen Alveolarbezirke hängt nun bei gleichem Zug einmal von dem Widerstand in den zugehörigen Luftwegen und dann von der Dehnbarkeit der Alveolenwände ab. An eine Verengerung der Luftwege oder an eine vermehrte Starre der Alveolenwände muß vor allem zur Erklärung einer beeinträchtigten Ventilation gedacht werden. Wenn durch eines dieser beiden Momente verschiedene Alveolarbezirke der Ausdehnung nicht den gleichen Widerstand entgegensetzen, so muß ihre Ausdehnung — da überall annähernd der gleiche Zug wirkt — eine sehr verschiedene sein. Ein Teil des Blutes, durch die Kapillaren schlecht ventilierter Alveolen fließend, wird wenig arterialisiert werden, wodurch das gesamte arterielle Blut ungünstig beeinflußt werden muß.

Zunächst sei von der Dehnbarkeit der Alveolenwände die Rede. Ich glaube, nach den zahlreichen Untersuchungen aus der von Basch'schen Schule[2]) ist kaum zu bezweifeln, daß Stauung im kleinen Kreislaufe zu einer „Lungenstarre" führen kann.

Durch diese Anschauung werden aber die Einwände gegen die m. E. nicht sehr begründete Annahme einer damit verbundenen „Lungenschwellung" nicht berührt. Ich möchte hier nicht auf den Streit um die von Basch'sche Lehre eingehen, um so weniger, da ich glaube, daß viele so eingreifende Tierversuche, wie sie für und gegen die Lehre angeführt wurden, nur mit großer Zurückhaltung zur Erklärung der kardialen Dyspnoe verwertet werden können. Es sei hier vor allem auf die sehr klaren Versuche und Ausführungen von Romanoff[3]) (aus der Gerhardt'schen Klinik)

1) Tendeloo, Die Ursachen der Lungenkrankheiten, Wiesbaden 1902.

2) Vgl. vor allem: Klinische und experimentelle Studien aus dem Laboratorium von v. Basch. 1.—3. Berlin 1891—1896. Ferner Bernert, Kardiale Dyspnoe, Leipzig u. Wien 1910.

3) Romanoff, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 64 p. 183, 1911.

hingewiesen, aus denen hervorgeht, daß zwar wohl die Annahme einer Lungenstarre berechtigt ist, nicht aber die einer Lungendehnung. Damit stimmen auch die klinischen Beobachtungen und die spirometrischen Untersuchungen an Herzkranken sehr gut überein. Bei kardialer Dyspnoe findet man eine Herabsetzung der Vitalkapazität (d. h. der maximalen Volumenänderung bei forcierter Respiration), also gerade eine „Lungenstarre". [1]) Andererseits scheinen die Bestimmungen der Mittelkapazität nicht für das Bestehen einer Lungenschwellung zu sprechen; die Bestimmungen sind freilich z. T. unsicher.

Bei der kardialen Dyspnoe sind also die Alveolenwände weniger dehnbar, dadurch wird die Ventilation erschwert, und besonders wird die Inspirationsluft dann ungleichmäßig im Lungenhohlraume verteilt werden, wenn die Starre in verschiedenen Alveolarbezirken verschieden stark ist.

Bei längerem Bestehen der Stauung wird ja eine sogar anatomisch nachweisbare Induration des Lungengewebes ausgebildet, durch die die Ventilation dauernd ungünstig beeinflußt werden muß.

Außer der Lungenstarre kommen aber noch andere Momente für die Ventilation in Betracht: vor allem ist an die so häufige Stauungsbronchitis zu erinnern. Ich habe die Bedeutung der durch Bronchitis hervorgerufenen Stenose feinster Bronchien, auf die besonders Volhard [2]) aufmerksam gemacht hatte, bei der Erklärung der Ventilation beim Lungenemphysem ausführlich besprochen; es genüge hier, darauf zu verweisen. [3]) Eine ähnliche Bedeutung kann ein Lungenödem haben, wie es ganz gewiß nicht nur sub finem vitae sondern nicht selten vorübergehend bei schwerer Insuffizienz des linken Ventrikels vorkommt. Das Lungenödem ist, wie Sahli [4]) ausführt, in verschiedenen Teilen der Lunge meist ungleich ausgebildet; gerade dadurch wird aber, wie oben ausgeführt, die Ventilation besonders erschwert.

Gewiß sind die Verhältnisse damit keinesweg erschöpfend dargestellt. Sie lassen sich im einzelnen Falle kaum klar analysieren,

---

1) Arnold, Die Atmungsgröße des Menschen. Heidelberg 1855. — Bittorf und Forschbach, Zeitschr. f. klin. Med. 70 p. 474, 1910. — Siebeck, Arch. f. klin. Med. Bd. 100 p. 204, 1910. — O. Bruns, Med. Klinik 1910 Nr. 39.

2) Volhard, Kongr. für inn. Med. 1908, Verh. p. 530 (Diskussionsbemerkg.). — Raither, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 22 p. 137, 1912.

3) l. c. III p. 401.

4) Sahli, Zeitschr. f. klin. Med. 13 p. 482 und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 19 p. 433.

weil meist mehrere Momente in zunächst noch unübersehbarer Weise zusammenwirken. Aber ich glaube, es kommt auch nicht darauf an. Es genügt gezeigt zu haben, daß der krankhafte Zustand der Lunge als solcher bei Herzinsuffizienz im ganzen ungünstige Bedingungen für die Ventilation bietet. Damit ist, glaube ich, eine Erklärung dafür gegeben, daß die inspirierte Luft weniger gleichmäßig im Lungenhohlraume verteilt, weniger gut für die Arterialisierung des Blutes ausgenützt wird.

Was bedeutet aber nun die Erschwerung der Luftmischung für die Atmung? Tatsächlich bleibt, wie oben schon dargelegt wurde, die Ventilation während des Lebens nicht hinter den Anforderungen, die der respiratorische Gaswechsel stellt, zurück. Die Anforderungen an die Atmung andererseits können durch möglichste Einschränkung von Muskelarbeit nur bis zu einem gewissen Grade herabgesetzt werden. Ist die Gasmischung erschwert, so muß also die Atmungsgröße gesteigert werden, es muß, entweder schon in Ruhe, oder bei leichterer Störung, doch bei Muskelarbeit Dyspnoe eintreten. Diese An- ist aber auch praktisch wichtig: in allen Fällen, in denen die Ventilation wesentlich erschwert ist, wird es nicht unbedenklich sein, die Atmung durch narkotisierende Mittel zu „beruhigen".

Dazu kommt nun noch etwas Weiteres: die Arbeit, die für die Ventilation notwendig ist, wird nicht nur durch die Steigerung der Atmungsgröße vermehrt, sondern außerdem noch in besonderer Weise durch die erwähnte „Lungenstarre". Jede Atemexkursion erfordert einen größeren Aufwand an Muskelarbeit, als bei Gesunden. Es ist klar, wie ungünstig das für den ganzen Zustand der Kranken ist.

Als ein Zeichen der gesteigerten Atmung müssen wir auch die Tatsache auffassen, daß der Kohlensäuregehalt der Exspirationsluft bei kardialer Dyspnoe herabgesetzt ist. Diese Tatsache ging schon aus den Untersuchungen von F. Kraus[1]) hervor, und ich selbst verfüge über eine ganze Anzahl derartiger Beobachtungen. Ich konnte in einem Falle (Patient mit schwer dekompensierter Mitralinsuffizienz) direkt nachweisen, wie der Kohlensäuregehalt der Exspirationsluft bei Besserung des Zustandes zunahm, von 2,07 % bei schwerer Dekompensation auf 2,85 % nach der Digitalisbehandlung.

1) F. Kraus, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibl. medica D. I, 3, 1897.

Das läßt sich nun sehr einfach erklären: bei ungünstigen Bedingungen für die Ventilation, für die Kohlensäureausatmung ist zu der Ausspülung einer bestimmten Kohlensäuremenge eine vermehrte Luftbewegung erforderlich, es wird durch gleiches Exspirationsvolumina weniger Kohlensäure ausgeschieden, dann wird aber der Kohlensäuregehalt der Exspirationsluft herabgesetzt sein.

Ich glaube, die entwickelte Anschauung ist auch für die Beurteilung mancher anderen Untersuchungen wichtig; vor allem mahnen die Versuche zu großer Vorsicht bei der Bestimmung der „Alveolenluft".

Man muß sich ja darüber klar sein, daß der Begriff der Alveolenluft gebildet wurde auf Grund der Annahme, daß die Luft in den tieferen Teilen der Lunge, in den Alveolen gleichmäßig gemischt sei. Unter normalen Verhältnissen trifft diese Annahme sehr annähernd zu: man kann, wie zuerst Miescher-Rüsch[1]) und später Haldane und Priestley[2]) zeigten, mit dem letzten Stücke einer tieferen Exspiration die „Alveolenluft" bestimmen, und die Berechnung der „effektiven Mitelkapazität[3]) hat die Beurteilung dieser Verhältnisse gesichert.

Bei pathologischen Zuständen ist das aber ganz anders. Wir haben gesehen, daß am Ende der Exspiration die Luft im Lungenhohlraume ganz ungleichmäßig zusammengesetzt sein kann. Was bedeutet da „Alveolenluft"? Der Begriff hat ja für die Untersuchung der Respiration nur einen Sinn, wenn man annehmen kann, daß die Gasspannung der „Alveolenluft" für die des arteriellen Blutes maßgebend ist, und dafür haben wir unter pathologischen Verhältnissen deswegen keinen Anhaltspunkt, weil eben die Inspirationsluft ungleichmäßig im Lungenhohlraum verteilt wird.

Auch die Berechnungen der Alveolenluft nach der Zuntz-Loewy'schen Methode[4]) sind bei dyspnoischen Kranken nicht zu verwerten, denn die Größe des „schädlichen Raumes", die der Berechnung zugrunde liegt, ist, wie ich gezeigt habe[5]), von den Verhältnissen der Ventilation abhängig. Wo die Gasmischung so schlecht ist, daß man überhaupt nicht von einer gleichmäßig zu-

1) Miescher-Rüsch, l. c.
2) Haldane und Priestley, l. c.
3) Siebeck, l. c. III.
4) A. Loewy, Pflügers Archiv Bd. 58 S. 416, 1894.
5) l. c., II.

sammengesetzten „Alveolenluft“ reden kann, fehlt jede Grundlage für die Beurteilung des „schädlichen Raumes.“ [1])

Es erscheint mir wichtig, zu betonen, daß bei schlechter Ventilation beide Methoden Werte für die Zusammensetzung der Alveolenluft ergeben, die der atmosphärischen Luft zu nahe liegen. Die alveoläre Kohlensäurespannung wird also zu niedrig berechnet. [2]) Daher müssen tiefere Werte immer besonders sorgfältig auf ihre Zuverlässigkeit geprüft werden.

Nach diesen Ausführungen müssen auch die Versuche von F. Kraus [3]) anders erklärt werden, als früher berechtigt erschien. Kraus fand bei dyspnoischen Herzkranken nach der Zuntz'schen Methode eine herabgesetzte alveoläre Kohlensäurespannung und schloß daraus auf „ausreichende Leistungen der Lunge als Blasebalg“. Aber die Berechnungen der Alveolenluft können jetzt nicht mehr als sicher gelten. Außerdem war der Kohlensäuregehalt des venösen Blutes erheblich vermehrt, der Sauerstoffgehalt „öfter auffallend vermindert“. Das mußte durch die Annahme erklärt werden, daß der Gasaustausch zwischen den Alveolen und dem Blute gestört sei („ungenügende drüsige Funktion“ im Sinne Bohrs). Freilich kann die Untersuchung des der Vena mediana entnommenen Blutes nur mit Vorbehalt für die Beurteilung der Arterialisierung des Blutes verwertet werden, darauf weist auch Plesch [4]) mit Recht hin. Nachdem wir gesehen haben, wie ungleichmäßig die Luft im Lungenhohlraume gemischt ist, erscheint es mir wohl möglich, daß das arterielle Blut bei Herzkranken gegelegentlich mehr Kohlensäure und weniger Sauerstoff enthält als bei Gesunden. Zur Erklärung ist aber nun die doch ganz unsichere Annahme einer „ungenügenden Sauerstoffsekretion“ überflüssig.

Für diese Anschauung sind auch die Tierversuche von O. Bruns [5]) von Bedeutung, der bei verschiedenartiger Behinderung der Atmung eine verminderte Sauerstoffsättigung des Blutes fand.

---

1) Um die funktionelle Bedeutung dieser Größe auszudrücken, zog ich den Ausdruck „Reduktionsvolumen“ vor. Ich habe in den Versuchen an Herzkranken die Werte nicht angeführt, da die Berechnung eben zur Voraussetzung hat, daß das letzte Stück der Exspiration „Alveolenluft“ ist.

2) Bei der Haldane'schen Versuchsanordnung ergeben sich, wie ich aus reichlicher Erfahrung weiß, besonders auch dadurch leicht zu niedere Werte, daß das Atemvolumen zu klein ist.

3) F. Kraus, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibl. medica D. I, 3, 1897.

4) Plesch, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 6 p. 497, 1909.

5) O. Bruns, Naturforscher-Versammlung in Karlsruhe, 1911.

Nun hat Plesch[1]) eine Methode angegeben zur Bestimmung der Gasspannung im Blute des rechten Herzens. Diese Methode hat zur Voraussetzung, daß die Luft in einem (als Spirometer benutzten) Gasbeutel und in der Lunge durch die Atmung gleichmäßig gemischt wird, ehe ein Kreislauf vollendet ist. Meine Spirometerversuche (Bestimmung der Mittelkapazität) boten zwar etwas andere Bedingungen, da das Spirometergas (Wasserstoff) vor dem Versuche überhaupt nicht in der Lungenluft enthalten war, aber nach den Erfahrungen, die ich mit diesen Versuchen machte, möchte es mir doch zweifelhaft erscheinen, ob bei schwerer kardialer Dyspnoe die Bestimmungen nach Plesch immer richtig ausgeführt werden können. Plesch selbst hat auch anscheinend keine Patienten untersucht, die schwere Dyspnoe hatten[2]).

Über die Regulation der Atmung bei kardialer Dyspnoe, über den Mechanismus, durch den die gesteigerte Atmung ausgelöst wird, sagen meine Versuche nichts aus. Sie haben keine unmittelbare Beziehung zu der Frage, ob die „kardiale Dyspnoe", wie Porges, Leimdörfer und Markovici[3]), sowie Rubow[4]) und Sonne[5]) annehmen, eine Sauerstoffmangel-Dyspnoe ist. Ich möchte nur auf zwei Punkte hinweisen: einmal wird es nun, nachdem eine mechanische Beeinträchtigung der Ventilation direkt nachgewiesen ist, nicht mehr möglich sein, die kardiale Dyspnoe nur als eine „Überventilation" durch primär veränderte Atemreize aufzufassen. Und dann hat sich ergeben, wie schwer Alveolenluftbestimmungen, die bei normalen Verhältnissen zuverlässig erscheinen, bei der dyspnoischen Atmung verwertet werden können.

Zum Schlusse möchte ich noch eine Erwägung anführen, die sich aus der vorgetragenen Anschauung ergibt: erfahrungsgemäß bekommt vielen Patienten mit kardialer Dyspnoe Sauerstoffinhalation gut. Das war bisher nicht recht zu verstehen, da bei der Sauerstoffspannung in den Alveolen, die bisher angenommen

---

1) l. c., p. 484 ff.

2) Porges, Leimdörfer und Markovici teilen zwei Versuche an einem Patienten mit kardialer Dyspnoe mit, vgl. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73 p. 398, 1911.

3) Porges, Leimdörfer u. Markovici, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73 p. 398, 1911 sowie Wien. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 40.

4) Rubow, Finsen Institutes Festschrift, Kopenhagen 1908 p. 16 sowie Ergebn. d. inn. Med. Bd. 4.

5) Sonne, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 72 p. 320, 1911.

wurde, das Hämoglobin fast vollkommen mit Sauerstoff gesättigt ist, bei einem höheren Sauerstoffpartiardruck also nur der physikalisch absorbierte Sauerstoff im Blute zunehmen könnte, was nicht eben viel ausmacht. Wenn wir nun aber gesehen haben, wie ungünstig die Bedingungen für die Ventilation bei Herzkranken sind, so müssen wir die Einatmung von Sauerstoff ganz anders beurteilen. Es ist sehr wohl denkbar, daß in schlecht ventilierte Alveolarbezirke durch das viel größere Diffusionsgefälle bei der Einatmung von Sauerstoff genügend Sauerstoff eindringt und daß zuvor nur wenig arterialisiertes Blut, dann reichlich Sauerstoff aufnimmt.

Aus der Untersuchung hat sich ergeben, daß bei Herzinsufficienz durch den pathologischen Zustand der Lunge die Ventilation rein mechanisch beeinträchtigt ist. Dadurch wird aber eine Steigerung der Atmung bedingt: kardiale Dyspnoe. Diese Anschauung ist für die Beurteilung der kardialen Dyspnoe zweifellos von Bedeutung, sie ist auch wichtig für die Verwertung anderer Untersuchungen, und schließlich für das Verständnis der guten Erfolge der empirisch erprobten Sauerstoffinhalation bei kardialer Dyspnoe.

Literaturverzeichnis.

1. Arnold, Die Atmungsgröße des Menschen. Heidelberg 1855.
2. von Basch, Klinische und experimentelle Studien I—III. Berlin 1891 bis 1896.
3. Bernert, Kardiale Dyspnoe. Leipzig u. Wien 1910.
4. Bittorf u. Forschbach, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 70 p. 474, 1910.
5. Bruns, Med. Klinik 1910 Nr. 39.
6. Derselbe, Naturforscherversammlung in Karlsruhe 1911.
7. Geppert u. Zuntz, Pflüger's Archiv Bd. 42 p 189, 1888.
8. Haldane u. Priestley, Journ. of Physiology T. 32 p. 225, 1905.
9. Haldane a. Poulton, Ibid. T. 37. p 390, 1908.
10. Kraus, Bibl. medica D[1] 3, 1897.
11. A. Loewy, Pflügers Archiv Bd. 42 p. 281, 1888.
12. Derselbe, Ibid. Bd. 49. p. 405, 1891.
13. Derselbe, Ibid. Bd. 58 p. 409, 1894.
14. Derselbe, Ibid. Bd. 58 p. 416, 1894.
15. Miescher-Rüsch, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1885 p. 355.
16. Plesch, Zeitschr. f. exp. Path u. Ther. Bd. 6 S. 380, 1909.
17. Porges, Leimdörfer u. Markovici, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73 p. 389, 1911.
18. Dieselben, Wiener klin. Wochenschr. 1910 Nr. 40.
19. Raither, Brauer's Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 22 p. 137, 1912.
20. Romanoff, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 64 p. 183, 1911.
21. Rubow, Finsen Institutes Festskrift, Kopenhagen 1908 p. 16.
22. Derselbe, Ergebnisse der inn. Med. Bd. 3 p. 73, 1909.
23. Sahli, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 13 p. 482, 1888.
24. Derselbe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 19 p. 433, 1885.

25. Scott, Journ. of Physiol. T. 37 p. 301 1908.
26. Siebeck, Deutsch. Arch. f. klin Med. Bd. 100 S. 204, 1910.
27. Derselbe, Ibid. Bd. 101 p. 60, 1910.
28. Derselbe, Ztschr. f. Biologie Bd. 55 S. 267, 1910.
29. Derselbe, Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 25 p. 81, 1911.
30. Derselbe, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 102 p. 390, 1911.
31. Sonne, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 72 p. 320, 1911.
32. Tendeloo, Die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902.
33. Volhard, Kongr. f. inn. Med. 1908 Verh. p. 530 (Disc.)
34. Winterstein, Pflüger's Archiv Bd. 138 p. 167, 1911.
35. Zuntz, Löwy, Müller und Caspari, Höhenklima usw. Berlin 1906.
36. Durig und Zuntz, Biochem. Zeitschr. Bd. 39, p. 435, 1912.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen.
Direktor Professor von Romberg.

Über die Pulsform in elastischen Arterien.

Von

Dr. Ragnar Friberger, und **Dr. Eberhard Veiel,**
Dozent an der Universität in Upsala. Privatdozent und Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 13 Kurven.)

Am Pulse der Arteria radialis treten, wie Veiel (1) jüngst gezeigt hat, bei vermehrter Kontraktion oder bei erhöhtem Tonus der Gefäßwand die sekundären Wellen deutlicher und zahlreicher hervor, bei geringerer Kontraktion oder bei vermindertem Tonus werden die Wellen spärlicher und undeutlicher. Die Wand des kontrahierten oder tonisierten Gefäßes schwingt schneller als die des schlaffen Gefäßes. Ihre Elastizität ist vollkommener geworden. Vermöge der erhöhten Schwingungszahl und der besseren Elastizität vermag eine solche Arterienwand die Wellen des Pulses getreuer wieder zu geben als eine schlaffere Arterie. Es blieb die Frage zu erörtern, ob die beobachteten Änderungen der Pulsform in der Tat von der vermehrten Spannung der Gefäßmuskeln so überwiegend abhängig sind, ob nicht auch andere Einflüsse, wie die bei vermehrter Kontraktion und erhöhtem Tonus gesteigerte Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle, deren Bedeutung für die Pulsform kürzlich O. Müller (2) mit Recht betont hat, wie gesteigerte oder verminderte Herztätigkeit für die Gestaltung der Pulsform maßgebend sind. Durch Vergleich der früheren Ergebnisse mit dem Befunde an einer Arterie ohne nennenswerte Muskulatur ließ sich das untersuchen.

Im Gegensatz zu der muskelreichen Arteria radialis ist die Arteria carotis vor der Teilung eine Arterie des elastischen Typs, ihre Wand wird ganz überwiegend von elastischen Elementen gebildet und nur sehr spärlich finden wir in ihr muskuläre Gebilde.

Bonnet(3) hat erst vor kurzem wieder eingehend den verschiedenen Bau der Arterien des muskulären und elastischen Typs beschrieben.

Wir untersuchten nun ganz analog den Feststellungen von Veiel am Puls der Arteria radialis mit dem O. Frank'schen Spiegelsphygmographen den Puls der Arteria carotis communis gesunder Menschen unter Kälte- und Wärmeeinwirkung, um so den Kontraktionszustand vorübergehend zu ändern und untersuchten ferner, welchen Einfluß auf die Form des Pulses einer elastischen Arterie die Krankheiten haben, die eine dauernde anatomische oder funktionelle Veränderung der Gefäßwand hervorrufen.

I. Die Form des Pulses der Arteria carotis bei Kälte- und Wärmeeinwirkung.

Nach den Erfahrungen, die Veiel (1) am Puls der Arteria radialis gemacht hat, suchten wir den Kontraktionszustand der Carotis durch Auflegen eines Stückes Eis zu ändern.

Wir schrieben bei unseren Versuchen stets den Puls der linken Carotis an der Teilungsstelle der Carotis im oberen Halsdreieck. Wir wählten die linke Carotis, da sie direkt aus dem Aortenbogen entspringt und deshalb wohl nach O. Müller (2) weniger Eigenschwingungen und Reflexionen ausgesetzt ist als die rechte Carotis. Zum Schreiben des Carotispulses benützen wir nach O. Müller (2) Rezeptoren, die durch einen Kork gesteckt und so durch Heftpflaster fest angedrückt wurden. An der Carotis gelingt dies stets ohne jede Mühe. Das Eis wurde $^1/_2$ Minute lang auf dem unmittelbar zentralwärts von der Aufnahmestelle gelegenen Teil der Carotis communis aufgelegt, der Puls vor Auflegen, unmittelbar nach Entfernung des Eises und nach weiteren $2^1/_2$ Minuten gezeichnet. Die Zeiten sind nach den Erfahrungen am Puls der Arteria radialis gewählt worden.

Wir haben an 6 jungen, gesunden Männern im Alter von 17—32 Jahren 13 Versuche angestellt. Eine deutliche Änderung der Pulsform konnten wir nur an einer Versuchsperson nachweisen, wie aus folgendem Versuchsprotokoll hervorgeht:

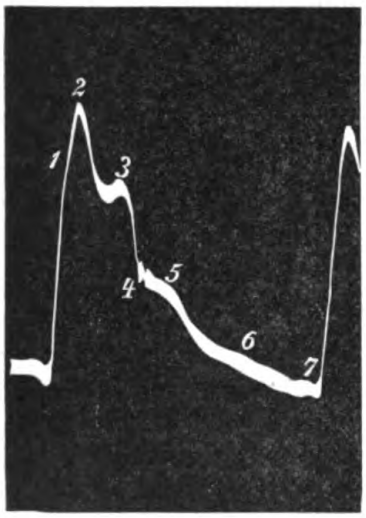
Versuch. 17jähriger, gesunder Laboratoriumsdiener.

Vor Auflegen des Eises	Pulskurve	1
Nach Entfernen des Eises	„	2
$2^1/_2$ Minuten später	„	3.

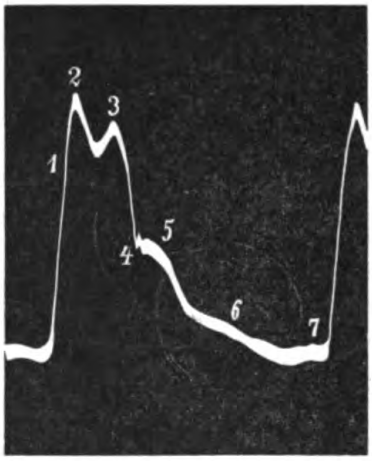
Die Pulskurve 1 zeigt uns an der Carotis übereinstimmend mit Tigerstedt's(4) und O. Müller's(2) Feststellungen das typische Bild eines zentralen Pulses. Die Anfangsschwingung (1) ist eben angedeutet, der systolische Hauptschlag (2) spitz, es folgt im katakroten Schenkel

des Pulses eine nach O. Frank[5]) als Reflexionswelle zu bezeichnende Welle 3, dann der steile Absturz, die sog. Incisur (4), dieser die Nachschwingung (5) und endlich die flache Vorschwingung (6) und die unmittelbar vor dem Anstieg des nächsten Pulses erscheinende kurze Vorschwingung (7).

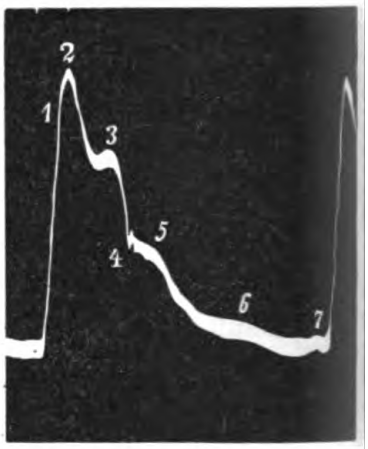
Die zweite, nach Entfernung des Eises gewonnene Pulsform unterscheidet sich von der ersten dadurch, daß die Reflexionswelle (3) höher gerückt und viel größer geworden ist und daß die Vorschwingungen 6 und 7 deutlicher hervortreten. Außerdem ist die Ordinate etwas kleiner geworden.



Kurve 1.



Kurve 2.



Kurve 3.

Die dritte, $2^1/_2$ Minuten später erhaltene Pulsform gleicht der ersten, nur sind die Vorschwingungen 6 und 7 deutlicher geblieben.

Genau dieselben Resultate gewannen wir bei derselben jugendlichen Versuchsperson an 3 verschiedenen Tagen.

Von den übrigen Versuchspersonen zeigten 3 bei den Eisversuchen keinerlei Änderung des Carotispulses, 2 wiesen eine eben angedeutete Reaktion auf, welche die Reflexionswelle ein wenig höher rücken ließ, ihre Größe aber nicht änderte.

Bei der Wertung etwaiger Änderungen des Carotispulses ist die Einwirkung der Atmung auf die Pulsform sehr zu berücksichtigen. Die Atmung beeinflußt gerade die Reflexionswellen beträchtlich. Sie rücken am Ende des Inspiriums an tiefere Teile des katakroten Schenkels und werden flacher, während des Exspiriums tritt das entgegengesetzte Verhalten ein. Als Beispiel des Einflusses der Atmung auf die Pulsform möge folgende Kurve dienen.

Kurve 4.

Auf der Kurve bezeichnet das Wellental das Inspirium, der Wellenberg das Exspirium.

Man darf also nur die Pulse derselben Atemphase miteinander vergleichen.

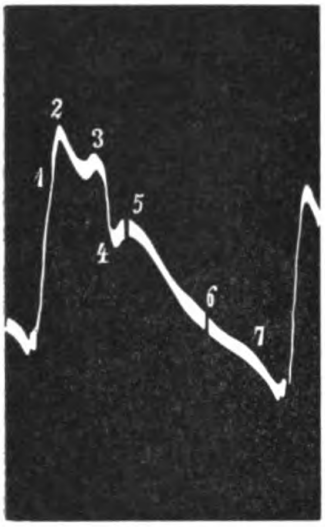
Der Einfluß der Atmung auf die Form des Carotispulses zeigte sich in den von uns untersuchten Fällen stets in der oben geschilderten Weise. Unsere Versuchspersonen atmeten weder besonders tief, noch beschleunigt, die Atmungsfrequenz beträgt in der oben wiedergegebenen Kurve 16 Züge in der Minute. Eine derartige ruhige Atmung macht sich am Sphygmogramm des Radialispulses fast nie bemerkbar.

Wir finden bei den Eisversuchen, welche nur die Gefäße beeinflussen, ein durchaus gegensätzliches Verhalten des Carotispulses und des Pulses der Arteria radialis. Zu einer Zeit, in der nach O. Müller's ([6]) plethysmographischen Untersuchungen die Kontraktion des Gefäßes ihren höchsten Grad erreicht, sah Veiel([1]) am Radialispulse deutliche, vorher nicht vorhandene, sekundäre Wellen in allen untersuchten Fällen, am Carotispuls finden wir in der gleichen Phase des Versuches nur bei einer einzigen von 6 Versuchspersonen eine deutliche Verstärkung schon vorher sichtbarer Wellen. Neue Wellen wurden in keinem Falle beobachtet. 5 von 6 Versuchspersonen zeigten keine deutliche Reaktion.

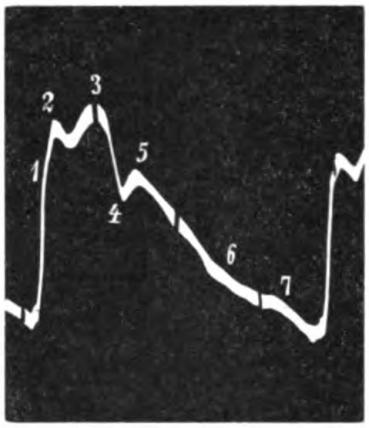
Da Veiel bei kalten und heißen Vollbädern die Form des Radialispulses sich stärker ändern sah als bei den Eisversuchen, stellten wir die Wirkung der Bäder auch auf die Form des Carotispulses fest. Wir gaben 2 gesunden jungen Männern im Alter von 17 und 26 Jahren an 2 verschiedenen Tagen je ein kaltes Bad von 25° C und ein heißes Bad von 40° C genau in der von Veiel beschriebenen Weise.

Versuch. 26jähriger Hausdiener. Kaltes Bad von 25° C.
Die Pulsbilder sind in derselben Atemphase aufgenommen.

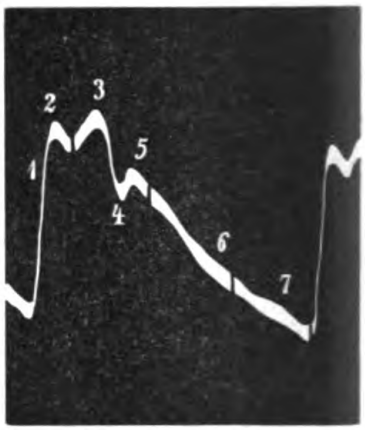
	Pulsfrequenz	Blutdruck	Pulsform
Vor dem Bade	80	125/90	5
Sofort nach Einlaufen des Bades	70	145/100	6
3 Minuten später	74	145/105	7



Kurve 5.



Kurve 6.



Kurve 7.

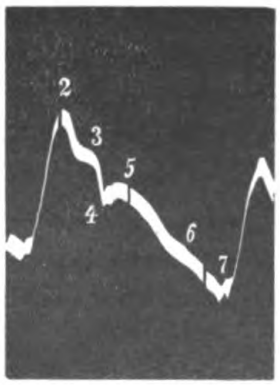
Die Kurve 5 zeigt uns wiederum einen typischen zentralen Puls, im Pulsbild 6 sehen wir die Reflexionswelle 3 höher gerückt, ja sie bildet sogar den höchsten Punkt des Pulses, ist viel deutlicher ausgeprägt, die Incisur 4 ist etwas höher gerückt, die Vorschwingung 7 ein wenig größer geworden, die Ordinate des Pulses wurde etwas kleiner.

Das Pulsbild 7 gleicht dem Bild 6, nur ist hier die Vorschwingung 7 wieder etwas kleiner. Das Bad wurde noch 10 Minuten länger verabreicht und auch noch weitere Pulsbilder wurden aufgenommen, da sie jedoch alle dem Pulsbild 7 gleichen, sind sie nicht abgebildet worden.

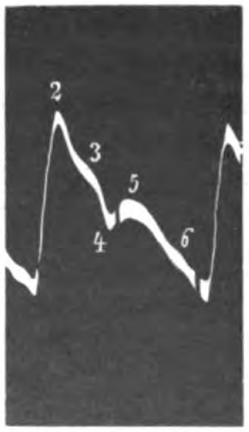
Bei der anderen Versuchsperson zeigte das kalte Bad genau dieselben Resultate.

Versuch. 26jähriger Hausdiener. Heißes Bad von 40° C.

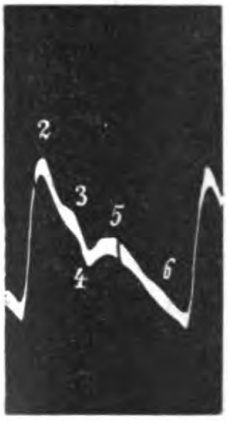
	Pulsfrequenz	Blutdruck	Pulsform
Vor dem Bade	88	130/90	8
Sofort nach Einlaufen des Bades	108	135/90	9
5 Minuten später	106	135/95	10



Kurve 8.



Kurve 9.



Kurve 10.

Hier sehen wir genau die umgekehrten Veränderungen wie beim kalten Bade, die Reflexionswelle 3 wird kleiner und flacher, die Ordinate des Pulses größer, die Vorschwingung 6 wird etwas kleiner, die kleine Vorschwingung 7 geht fast ganz in den Anstieg des nächsten Pulses über. Der katakrote Schenkel des Pulses fällt steiler ab. Nebenbei bemerkt fanden O. Müller und Veiel (7) bei heißen Bädern auch die Ordinate des Flammenpulses vergrößert.

Auch dieses Bad wurde noch 10 Minuten länger gegeben. Da die Pulsbilder sich aber nicht mehr änderten, verzichten wir auf die Darstellung derselben.

Das heiße Bad zeitigte bei der anderen Versuchsperson genau dieselben Resultate.

Bei den kalten Vollbädern wurde also die Reflexionswelle des systolischen Hauptschlags verstärkt und die Vorschwingungen traten etwas deutlicher hervor, die Ordinate des Pulses wurde etwas kleiner. Im heißen Vollbad änderte sich der Puls genau in der entgegengesetzten Richtung. Auch hier fällt uns auf, daß die Änderungen des Pulses der Carotis viel geringer sind als die des Pulses der Arteria radialis. An der Radialis fand Veiel(1) unter dem Einfluß kalter Vollbäder eine Reihe neu auftretender sekundärer Wellen. An der Carotis sehen wir nur eine mäßige Verstärkung vorhandener Wellen. A priori erwartet man am Carotispulse bei kalten und heißen Vollbädern, daß die Änderung des Schlagvolumens des Herzens, der Wechsel der Pulsfrequenz, der durch die Bäder geänderte Kontraktionszustand des gesamten peripheren Gefäßgebietes von viel größerem Einfluß sind als an der Radialis. Aber am Druckpulse spielen alle diese Faktoren offenbar nur eine untergeordnete Rolle. Die beobachteten geringfügigen Formänderungen sind einfacher durch die Beeinflussung des peripheren Verzweigungsgebietes der Carotis selbst zu erklären. Allerdings kommen hier 2 Gefäßgebiete in Betracht, die sich bei thermischen Einwirkungen antagonistisch verhalten, die äußeren Gefäße des Kopfes, die sich gleichsinnig mit den übrigen peripheren Gefäßen bei kalten Bädern kontrahieren, bei heißen erweitern, und die Gefäße des Gehirns, die im Verein mit den Gefäßen der Bauchhöhle sich entgegengesetzt verhalten. Aber da die vasomotorischen Schwankungen der Gehirngefäße sehr gering, die der äußeren Kopfgefäße dagegen beträchtlich sind, ist es wahrscheinlich, daß bei kalten Vollbädern unter dem Einfluß der Kontraktion der äußeren Gefäße des Kopfes sich der Druckablauf im Carotispuls langsamer vollzieht, die durch die Pulswelle wiedergegebene Druck-

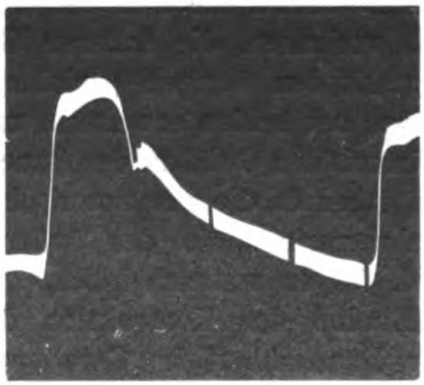
steigerung langsamer sich wieder ausgleicht und daß bei heißen Bädern die umgekehrten Verhältnisse sich einstellen.

Die bei den Bädern viel geringere Änderung der Form am Carotispuls als am Puls der Arteria radialis, das fast regelmäßige Ausbleiben jeder Änderung des Carotispulses bei den rein lokal wirkenden Versuchen erklärt sich unschwer durch das verschiedene Kontraktionsvermögen der beiden Gefäßtypen. Die Arteria radialis ist ein Gefäß des muskulären Typs, sie kann ihren Kontraktionszustand oder ihren Tonus und damit ihre Schwingungsfähigkeit weitgehend ändern. Die Carotis dagegen, die ein Gefäß des elastischen Typs ist, vermag ihren Kontraktionszustand oder ihren Tonus und damit ihre Schwingungsfähigkeit mit seltenen Ausnahmen nicht zu ändern.

Wir suchten weiter die Form des Pulses in der Carotis als Repräsentanten des elastischen Typs bei Arteriosklerose, chronischer Nephritis und juveniler Sklerose festzustellen.

I. Arteriosklerose.

Wir untersuchten den Puls der linken Arteria carotis bei 12 über 40 Jahre alten Personen, bei denen wir die Gefäße, speziell die Carotis deutlich verdickt fühlten und bei denen wir keine Anzeichen für das Bestehen einer chronischen Nephritis fanden. Am Radialispulse arteriosklerotischer Gefäße fehlen die sekundären Wellen mehr oder weniger. Der Carotispuls zeigte bei 10 unserer 12 Versuchspersonen ganz entsprechende Veränderungen. Der sogenannte systolische Hauptteil, d. h. der Teil des Pulses zwischen Anfangsschwingung und Incisur war bei 6 Versuchspersonen in einen einzigen Bogen verwandelt, der nichts mehr von sekundären Wellen erkennen ließ, bei 4 Versuchspersonen waren die sekundären Wellen eben angedeutet. In einzelnen Fällen war zudem der diastolische Teil des Pulses, d. h. der Teil von der Incisur bis zum Beginn des nächsten Pulses, sehr flach und wellenarm. In ausgesprochener Weise zeigt solchen arteriosklerotischen Carotispuls Kurve 11.



Kurve 11.

Auch der Puls der Arteria radialis zeigte bei einigen darauf untersuchten Versuchspersonen mit einer Ausnahme die charakteristischen Merkmale der Arteriosklerose.

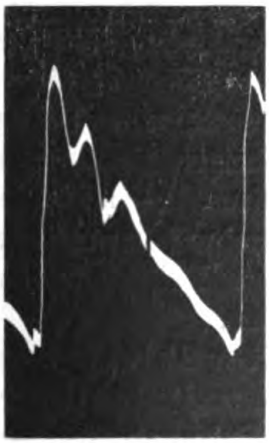
Die Arteriosklerose rundet also ebenso wie an der Radialis auch an der Carotis den Puls ab, verwischt die Details desselben und löscht die kleineren Wellen aus.

II. Chronische Nephritis.

A. Chronische Nephritis ohne nachweisbare Arteriosklerose.

Von 10 derartigen Kranken im Alter von 6—33 Jahren hatten 6 erhebliche Blutdrucksteigerung. Die Gefäße, insbesondere auch die Arteria carotis waren durchweg deutlich mehr oder weniger dickwandig. Bei solchen Menschen fand Veiel (1) am Puls der Arteria radialis stets wiederkehrend Vermehrung und Verstärkung der sekundären Wellen des Pulses. In schroffem Gegensatz dazu glich der Puls an den verdickten Carotiden aller 10 jugendlichen Nephritiker in allen Einzelheiten dem Bilde eines normalen Carotispulses. Wohl sind die einzelnen Wellen vereinzelt besonders deutlich ausgebildet. Neue Wellen, die an einem normalen Carotispulse vermißt werden, treten aber nicht auf. Bei chronischer Nephritis ohne nachweisbare Arteriosklerose bleibt also die Form des Carotispulses gegenüber dem normalen Bilde unverändert. Bei einigen unserer 10 Versuchspersonen zeigte dagegen der Puls an der Arteria radialis übereinstimmend mit Veiel's (1) Resultaten zahlreiche sekundäre Wellen.

Beispiel eines Pulses an der Carotis und Radialis eines 26 Jahre alten Mannes mit chronischer Nephritis. (Kurve 12 und 13.)



Kurve 12.

Kurve 13.

B. Chronische Nephritis mit Arteriosklerose.

Bei 10 Personen im Alter von über 40 Jahren mit chronischer Nephritis und stark verdickten Arterien konnten wir Arteriosklerose nicht ausschließen, in einem Teil der Fälle konnten wir wegen der starken Schlängelung der peripheren Gefäße das Bestehen der Arteriosklerose mit Wahrscheinlichkeit annehmen. Dementsprechend fanden wir auch bei der Untersuchung des Carotispulses dieser Menschen alle Übergänge vom normalen zum oben gezeigten arteriosklerotisch veränderten Pulse. Während also auch hier die chronische Nephritis die Pulsform nicht veränderte, zerstört die Arteriosklerose wieder die Details der Pulswelle.

III. Juvenile Sklerose.

Bei 10 Fällen von juveniler Sklerose im Alter von 14—38 Jahren mit Dickwandigkeit aller fühlbaren Schlagadern ohne nachweisbare Nephritis wurde der Puls an der Carotis gezeichnet. Veiel hatte bei juveniler Sklerose an der Radialis zwei verschiedene Formen gefunden, einmal ein Pulsbild arm an sekundären Wellen, trägen Charakters, also Typen wie sie bei Arteriosklerose vorkommen und zweitens ein Bild, das in direktem Gegensatz zu dem eben beschriebenen zahlreiche sekundäre Wellen darbot. Den ersten Typ sah Veiel bei juvenilen Sklerotikern mit Tuberkulose, den zweiten bei solchen mit abnorm erregbarem Nervensystem ohne nachweisbare organische Erkrankung.

Von unseren 10 Fällen wiesen 7 vorwiegend nervöse Störungen auf, 5 von ihnen zeigten eine völlig normale Form des Carotispulses, in 1 Fall war der Puls etwas träge, in einem weiteren deutlich träge, wie wir ihn bei Arteriosklerose geschildert haben. Doch war dies ein 38jähriger Mann, der älteste der ganzen Gruppe, bei dem wohl echte Arteriosklerose nicht sicher auszuschließen war. Von den 3 restierenden Fällen zeigten 2, eine Rekonvalescentin nach croupöser Pneumonie, die im übrigen gesund war und ein Mädchen mit schwerem Diabetes mellitus, bei dem allerdings einzelne Symptome an eine sonst nicht nachweisbare Nephritis denken ließen, normalen Carotispuls, der 3., ein Fall von amyotrophischer Lateralsklerose einen etwas trägen Puls.

Wir fanden also bei juveniler Sklerose auch an der Carotis teils normale, teils träge Pulsbilder.

Wir sehen von Abbildungen der Pulse ab, da sie völlig den oben wiedergegebenen Bildern gleichen.

Die Resultate unserer Untersuchung über die Form des Pulses an der Carotis bei krankhaften Zuständen, die eine anatomische oder funktionelle Veränderung der Gefäßwand hervorrufen, lassen sich dahin zusammenfassen: Bei Arteriosklerose sehen wir fast stets Veränderungen der Form des Carotispulses, die den beim Radialispuls gefundenen durchaus analog sind, nämlich Vereinfachung des Pulsbildes durch mehr oder weniger vollständiges Verschwinden der sekundären Wellen, am Carotispulse finden wir diese Erscheinung im Bereich des systolischen Hauptschlages und in dem der Incisur folgenden diastolischen Teil des Pulses. Die chronische Nephritis und die juvenile Sklerose ohne nachweisbare Arteriosklerose dagegen zeigen am Carotispulse völlig normale Typen, während der Radialispuls nach den Untersuchungen von Veiel (1) in solchen Fällen deutliche Veränderungen in Gestalt von vermehrten und verstärkten sekundären Wellen aufweist.

Der Umstand, daß die Arteriosklerose an der Carotis und Radialis den Puls in gleichsinniger Weise verändert, ist wohl darauf zurückzuführen, daß arteriosklerotische Prozesse die Dehnbarkeit und damit die Schwingungsfähigkeit des Gefäßes herabsetzen, mögen sie auch in ihrer Entwicklung an den Schlagadern des elastischen und des muskulären Typs weitgehende Verschiedenheiten aufweisen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der chronischen Nephritis und der juvenilen Sklerose ohne nachweisbare Arteriosklerose. Die hier das Verhalten der Schlagadern beherrschenden Änderungen der Muskulatur, welcher Art sie auch sein mögen, fallen an der muskulösen Arteria radialis ganz anders ins Gewicht als an der muskelarmen Arteria carotis. Die verdickte, kontrahierte oder tonisierte Arteria radialis schwingt schneller und gibt die Pulsform deshalb zuverlässiger wieder, als die fast ganz aus elastischem Gewebe und nur spärlichen Muskelfasern zusammengesetzte Carotis, bei der etwaige Änderungen im Zustande der Muskulatur kaum ins Gewicht fallen. Sicher ist die bei den beiden Gefäßtypen so verschiedene Beeinflußbarkeit der Wandbeschaffenheit die Hauptursache der besprochenen Erscheinung. Die Änderung des Carotispulses bei Arteriosklerose zeigt ja sehr deutlich, daß auch hier so nahe der Entstehung der Pulsform, die Wandbeschaffenheit das Pulsbild beeinflußt. Ebenso würden sich wohl auch muskuläre Änderungen ausprägen, wenngleich zu betonen ist, daß das eine in Betracht kommende Moment der ausdrucksvolleren Pulsform in der Peripherie, die bessere Fortleitung des zentralen Pulses

in kontrahierten oder tonisierten Arterien infolge der großen Schwingungszahl des ganzen Systems im Zentrum keine so wichtige Rolle spielen kann wie in der Peripherie. Dagegen wird die Form des Carotispulses anscheinend durch den Kontraktionszustand ihrer großen Verzweigungen beeinflußt, was an der Radialis nicht erkennbar ist. Der Carotispuls läuft bei erschlafften Verzweigungen rascher ab, die Drucksteigerung gleicht sich schneller aus als bei kontrahierten. Auch die Dauer der Systole dürfte einen größeren Einfluß auf den Carotis- als auf den Radialispuls haben. In unseren Untersuchungen macht dieser Faktor sich aber nicht bemerklich.

Zusammenfassung: Der Puls der Arteria carotis sinistri zeigt das typische Bild der zentralen Pulsform. Durch Maßnahmen, die den Kontraktionszustand der Gefäße vorübergehend verändern, wird die Form des Pulses in dieser elastischen Arterie in geringerem Maße und in anderer Weise beeinflußt, als die des Pulses der muskulösen Arteria radialis. Fast immer fehlt die an einer muskulösen Arterie so charakteristische Änderung der sekundären Wellen.

Die Arteriosklerose macht den Puls in muskulösen wie in elastischen Arterien träge. Sie bringt die sekundären Wellen beider Pulse zum Verschwinden. Die chronische Nephritis und die juvenile Sklerose ohne nachweisbare Arteriosklerose lassen die Form des Pulses der elastischen Arterie unangetastet, während sie am Puls der muskulösen Arterie die sekundären Wellen verstärken und vermehren. Die Differenz der Erscheinungen am Puls der elastischen und der muskulösen Arterie erklärt sich durch die Verschiedenheit des Baues der Gefäßwand, insbesondere durch den verschiedenen Gehalt an Muskulatur. Die Übereinstimmung der Pulsform der arteriosklerotisch erkrankten elastischen und muskulösen Arterie ist in der gleichartigen Änderung der Dehnbarkeit und der Schwingungsfähigkeit der Gefäßwand durch den arteriosklerotischen Prozeß begründet.

Es wurde eingangs die Frage aufgeworfen, ob bei den Änderungen der Form des Radialispulses die Verschiedenheit der Wandbeschaffenheit den Ausschlag gebe oder ob zentrale Einflüsse, speziell die veränderte Herztätigkeit, die andere Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle maßgebend sind. Nach den vorstehenden Untersuchungen ist die Wandbeschaffenheit der peripheren Arterien für die Pulsform von größter Wichtigkeit. Änderungen der Herztätigkeit spielen nur in Spezialfällen, speziell bei Klappenfehlern, bei Arhythmien eine bedeutsame Rolle. Die

Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle ist ebenfalls zu berücksichtigen. Sie allein ist aber für die Pulsform nicht maßgebend. Bei Arteriosklerose wird trotz der großen Beschleunigung der Pulswelle, welche auch die folgende Arbeit Friberger's ergibt, die zentrale Pulsform schon in der Carotis deformiert. So sind die Schnelligkeit und Ausgiebigkeit der Gefäßwandschwingungen die wichtigsten Faktoren für die Gestaltung des Druckpulses der Körperschlagadern.

Literatur.

1. E. Veiel, Über die Bedeutung der Pulsform. Deutsches Archiv f. klinische Medizin Bd. 105 p. 249.
2. O. Müller und E. Weiß, Über die Topographie, die Entstehung und Bedeutung des menschlichen Sphygmogramms. Deutsches Archiv f. klinische Medizin Bd. 105 p. 320.
3. Bonnet, Über den Bau der Arterienwand. Deutsche med. Wochenschr. 1908 p. 263.
4. Tigerstedt, Zur Kenntnis des Pulses beim Menschen. Wiener med. Wochenschr. 1910 Nr. 59.
5. O. Frank, Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biologie Bd. 46 p. 441.
6. O. Müller, Zur Funktionsprüfung der Arterien. Deutsche med. Wochenschr. 1906 p. 1531.
7. O. Müller und E. Veiel, Beiträge zur Kreislaufsphysiologie des Menschen. Volkmann's klinische Vorträge. Innere Medizin 194/196 u. 199/201.
8. Friberger, Über die Pulswellengeschwindigkeit bei Arterien mit fühlbarer Wandverdickung. Deutsches Archiv f. klinische Medizin 1912.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen.
Direktor: Professor von Romberg.

Über die Pulswellengeschwindigkeit bei Arterien mit fühlbarer Wandverdickung.

Von

Dr. Ragnar Friberger,
Dozent an der Universität in Upsala.

Die fühlbare Dickwandigkeit peripherer Schlagadern ist uns nicht mehr ein eindeutiges Zeichen der Arteriosklerose. Nur die deutlich fühlbare Kalkeinlagerung zeigt ohne weiteres das Bestehen dieser Gefäßveränderung. Bei allen diffusen Wandverdickungen kann es sich ebensogut um die Arterienveränderung von Nephritikern oder Vasomotorikern oder um besonders kräftig entwickelte Schlagadern z. B. in muskelkräftigen Armen handeln. Die anatomische Differenzierung dieser für die Gefäßtätigkeit völlig verschiedenen Zustände gelingt nicht mit voller Sicherheit. Wissen wir doch durch die Untersuchungen von Fischer und Schlayer (1) aus der Tübinger Klinik, daß der anatomische Befund bei derartigen diffusen Verdickungen öfters negativ ist, oder in keinem Verhältnis zu den fühlbaren Veränderungen während des Lebens steht. Der danach naheliegende Gedanke, daß die im Leben fühlbare verschiedene Wanddicke auf eine wechselnde Stärke der einzelnen Wandschichten zurückzuführen ist, kann anatomisch kaum kontrolliert werden. Trotz der Vorschläge von Oliver (2) und Borgard (3) besitzen wir keine zuverlässige Methode zur Messung der Arterienweite im Leben.

So ist man zur Unterscheidung der verschiedenen Formen dickwandiger Arterien vor allem auf die funktionelle Prüfung des Verhaltens der Schlagadern angewiesen. In der Tat ergaben sowohl plethysmographische Prüfungen der Arterienfunktion bei Einwirkung thermischer Reize (von Romberg (4, 5, 6), O. Müller (7), Schlayer (8)) wie Untersuchungen der Pulsform mit dem Frankschen Spiegelsphygmographen (Veiel (9)) bemerkenswerte Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Formen dickwandiger Arterien.

Zur Ergänzung dieser Funktionsprüfung der Arterien habe ich mich auf Vorschlag von Herrn Professor von Romberg mit der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle in den Armarterien bei verschiedenem Verhalten der Arterienwand beschäftigt. Das Interesse für diese Erscheinung war vor 2 oder 3 Jahrzehnten entschieden lebhafter als heute.[1]) Aus jener Zeit rührt auch die in den Lehr- und Handbüchern (Tigerstedt (10, 11), Nagel (12)) zitierte, von Moens (13) aufgestellte Formel her.

$$Vp = k \sqrt{g \frac{Ea}{\triangle d}}$$

In dieser Formel bedeutet:

Vp Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle,
k eine Konstante,
g die Beschleunigung der Schwerkraft,
E den Elastizitätskoeffizienten der Röhrenwand,
a die Wanddicke der Röhre,
d den inneren Durchmesser der Röhre,
$\triangle$ das spezifische Gewicht der Flüssigkeit.

Leider fehlen Nachprüfungen der experimentellen Grundlagen und theoretischen Überlegungen, auf welche diese Formel sich gründet. Nach allgemeinen Erwägungen scheint es mir aber gestattet, sich auf sie zu stützen. Sehr anschaulich geht aus der Formel hervor, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle bei verschiedenen Menschen an demselben Orte von dem Elastizitätskoeffizienten der Arterienwand, von ihrer Wanddicke und von dem inneren Durchmesser der Arterie maßgebend bestimmt wird. Das spezifische Gewicht des Blutes, das der Pulswellengeschwindigkeit umgekehrt proportional ist, kann vernachlässigt werden. Nehmen wir z. B. an, daß die Pulswellengeschwindigkeit bei einem spezifischen Gewicht des Blutes von 1,055 10,0 m pro Sekunde beträgt, so würde sie ceteris paribus bei einem spezifischen Gewicht von 1,035 nur auf 10,09 m erhöht werden.

Für die Richtigkeit der Moens'schen Formel spricht auch, daß nach F. Auerbach (14) die Fortpflanzungsgeschwindigkeit von Schallwellen in Röhren, die mit Flüssigkeit gefüllt sind, unter anderem eine Funktion des Elastizitätskoeffizienten der Röhrenwand und der Beziehung der Wanddicke der Röhre zu ihrem inneren Durchmesser ist.

---

1) Nach Abschluß der vorliegenden Arbeit hat Münzer auf dem deutschen Kongreß für innere Medizin 1912 über Untersuchungen derselben Frage berichtet. Er verwendete aber ein anderes Verfahren; seine Ergebnisse konnten bei der vorliegenden Mitteilung nicht mehr berücksichtigt werden.

Keinen Platz in dieser Formel hat die Viskosität des Blutes. Sie kann wohl vernachlässigt werden. Auch bei der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Schalles spielt sie scheinbar keine Rolle.

Auffallend ist auf den ersten Blick das Fehlen eines Faktors für die Kraft, mit der das Herz die Pulswelle in die Arterien treibt. In Wirklichkeit hängt aber der Elastizitätskoeffizient der Arterienwand in hohem Maße von dem jedesmaligen systolischen Blutdrucke ab. Bekanntlich wächst die kubische Erweiterung der Arterien von einem Innendrucke an, der in der Regel dem normalen mittleren Blutdrucke entspricht, immer langsamer, je mehr der Innendruck zunimmt. Es können also nur Fälle mit demselben systolischen Blutdrucke miteinander verglichen werden, wenn man die Bedeutung der Wanddicke der Arterien für die Pulsgeschwindigkeit feststellen will. Nimmt man diese Überlegungen als richtig an, so muß die Pulswellengeschwindigkeit mit der Zunahme des Elastizitätskoeffizienten und der Dicke der Arterienwand zunehmen, dagegen mit wachsendem Durchmesser der Arterie abnehmen.

Bei den häufigen Mißverständnissen in dieser Beziehung ist es vielleicht nicht überflüssig zu betonen, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle mit der Schnelligkeit des Blutstroms nichts zu tun hat. Man kann die Fortpflanzung der Pulswelle mit der auf der Oberfläche eines Flusses sichtbaren Wellenbewegung vergleichen, deren Richtung und Schnelligkeit gar keinen Schluß auf die Stromgeschwindigkeit des Flusses zuläßt. Die Stromgeschwindigkeit des Pulses kann nur tachographisch festgestellt werden.

Ebenso bedarf es keiner Erörterung, daß die Pulswellengeschwindigkeit in verschiedenen Gefäßgebieten des Körpers ungleich sein kann, wahrscheinlich sogar regelmäßig ist. Die bestimmten Werte können sich also nur auf das untersuchte Gefäßgebiet beziehen. Aus dieser Überlegung heraus schien es mir zweckmäßig, die Fortpflanzungsgeschwindigkeit in einem Gefäßgebiete zu messen, obgleich der zeitliche Abstand der verschiedenen Pulsaufnahmen dadurch verkleinert wird.

Die Geschwindigkeit der Pulswellen wurde im linken Arm in sitzender Stellung bestimmt. Mit dem Frank'schen Spiegelsphygmographen wurde durch eine lateral von M. sterno-cleido-mastoideus aufgesetzte Kapsel der Puls der A. subclavia und durch den Frank'schen Schlauch der Puls der linken A. radialis am Handgelenk in Herzhöhe aufgenommen. Da der Apparat senkrechte Zeitlinien und Abscissen zeichnet und da die zeichnenden Spiegel genau senkrecht übereinanderstehen, brauchte man nur auf der Abscisse den Abstand der Fußpunkte beider Pulse von

einer bestimmten Zeitlinie auszumessen, den gefundenen Abstand nach den Zeitmarken auszurechnen, um die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle zu erhalten. Mißt man mehrere Pulse, was stets notwendig ist, so hat man sich stets nach den für die verschiedenen Pulse verzeichneten Zeitmarken bei der Ausmessung zu richten, da Schwankungen im Gange des Film-Kymographions vorkommen können.

Eine gewisse Schwierigkeit bei der Ausmessung der Kurve ist die Feststellung der Fußpunkte der einzelnen Pulse, selbst wenn man mit der Lupe arbeitet. Es können Differenzen um ein halbes Millimeter vorkommen. Schon dieser räumlich minimale Unterschied bedingt aber bei der Geschwindigkeit des Films einen merklichen Unterschied der berechneten Fortpflanzungsgeschwindigkeit. Findet man z. B. das eine Mal die Fußpunkte der verzeichneten Pulse um 5,0, das andere Mal um 5,5 mm voneinander entfernt, so stellt sich bei der ersten Annahme, wenn der Abstand zwischen den aufnehmenden Pelotten 66 cm beträgt, eine Geschwindigkeit von 9,4 Meter pro Sekunde, das andere Mal eine Geschwindigkeit von 8,6 Meter pro Sekunde heraus. Nur die Durchschnittswerte einer Anzahl von Bestimmungen sind daher brauchbar. Von allen Patienten wurden wenigstens die Pulse während 6 Sekunden photographiert. Bei fast einem Drittel der Untersuchten wurde mehr als eine derartige Annahme gemacht. Trotzdem konnten die Werte der Pulswellengeschwindigkeit in Meter pro Sekunde ausgedrückt, um einige Dezimeter wechseln, wenn die einer gewissen Zahl zugrunde liegenden Messungen nach einiger Zeit von neuem ausgeführt wurden. Arbeitete man nicht mit der Lupe, und beachtete nicht peinlichste Gleichmäßigkeit bei der Beurteilung der Pulskurven, konnten auch größere Fehler vorkommen. Die Werte der einzelnen Fälle sind also höchstens auf halbe Meter als genau anzusehen. Auch bei haarscharfen Kurven können die Abstände der beiden Pulse wechseln. Martini (15) bezieht kleinere derartige Unterschiede auf Beobachtungsfehler, größere auf Blutdruckschwankungen bei der Atmung, weil er bei Stillstand der Atmung im Inspirium die Pulswellengeschwindigkeit immer kleiner fand, als bei gewöhnlicher ruhiger Atmung und bei Anhalten im Exspirium. Meine Beobachtungen wurden bei ruhiger Atmung gemacht. Einige Male, und zwar meist bei jüngeren Individuen, habe ich einen Wechsel der Pulsabstände gesehen, der mit der Atmung synchron sein konnte. Sonst waren die Unterschiede zu unregelmäßig, um in der Weise gedeutet zu werden.

Gegen die Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit durch Pulsaufnahmen von 2 Stellen derselben Arterie könnte eine Feststellung von Robinson und Draper (18) angeführt werden. Sie fanden die Pulsverspätung zwischen A. brachialis und A. radialis geringer, wenn sie die rechte Brachialis und linke Radialis zeichneten, als wenn sie die Aufnahmen an 2 Stellen desselben Arms machten. Wohl mit Recht schließen sie aus dieser Beobachtung, daß der Druck der Pelotte am Oberarm die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen beeinträchtigt. Für meine Versuche kann dieser Einwand zurückgewiesen werden, weil die Pelotte nie fest gegen die A. subclavia gedrückt, sondern nur durch Heftpflaster leicht befestigt wurde. Die Größe des Radialispulses blieb

vor und nach dem Anlegen der Subclavia-Pelotte gleich. Trotzdem habe ich bei 8 Personen die Pulsverspätung zwischen linker Carotis und Radialis und andererseits zwischen linker Subclavia und Radialis bestimmt. Soweit äußere Messungen ein Urteil zulassen, lag die Aufnahmestelle der Carotis 2—4, nur in einem Falle 5 cm weiter vom Herzen entfernt, als die Aufnahmestelle der Subclavia. Die Tabelle I zeigt die Resultate.

Tabelle I.

	Zeitliche Differenz zwischen dem Carotispulse und dem Radialispulse	Daraus berechnete Pulsgeschwindigkeit	Zeitliche Differenz zwischen dem Subclaviapulse und dem Radialispulse	Daraus berechnete Pulsgeschwindigkeit
Fall J. X	0,060	10,0	0,064	10,0
„ N. V	0,076	9,0	0,082	8,7
„ XIV	0,070	8,8	0,075	8,6
„ S. IV	0,070	9,3	0,076	9,2
„ I	0,077	6,9	0,089	6,7
„ N. IX	0,066	10,1	0,071	10,0
„ N. II	0,066	7,4	0,076	7,0
„ N. XX	0,051	11,1	0,054	11,1

Die in der Tabelle hervortretenden Unterschiede sind so gering, daß sie vernachlässigt werden können. Die nach den Carotis-Radialis-Aufnahmen berechnete, ein wenig größere Pulswellengeschwindigkeit in 6 Fällen erklärt sich viel wahrscheinlicher als durch eine verzögernde Einwirkung der Aufnahme-Pelotte an der Subclavia durch die Unsicherheit in der Berechnung der Entfernung und vor allem durch die wahrscheinlich verschiedene Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle in den beiden Gefäßgebieten.

An verschiedenen Tagen überschritten die Geschwindigkeitsunterschiede im allgemeinen nicht 1 m. Bei einzelnen Patienten wechselte nach einigen Tagen die Pulswellengeschwindigkeit um 1,0—1,3 m pro Sekunde, bei einem Nephritiker sogar um 2,6 m. Deutliche Variationen des Blutdruckes, auf welche derartige Schwankungen zurückgeführt werden konnten, waren nicht festzustellen. Ein Nephritiker, dessen Pulswellengeschwindigkeit am 15. Januar und 19. Januar 1912 bei einem systolischen Blutdrucke von 130 mm Hg von 8,1—9,0 m pro Sekunde wechselte, hatte am 2. Februar 1912, als der Blutdruck auf 150 mm Hg gestiegen war, eine Pulswellengeschwindigkeit von 8,3 m pro Sekunde.

Derartige vom Blutdrucke unabhängige Schwankungen der Pulswellengeschwindigkeit bei einer und derselben Person sind leicht durch Änderungen des Kontraktionszustandes oder des Tonus der untersuchten Arterien zu erklären. Selbst eine Schwankung von 2,6 m braucht nicht zu erstaunen. Fand doch Veiel (9) bei

Anlegen eines Eisstückes an den Sulcus bicipitalis, also bei einer Prozedur, bei welcher der Blutdruck nur um einige Millimeter zu steigen pflegt, daß die Pulsverspätung zwischen der A. subclavia und A. radialis sich von 0,094 auf 0,071 verminderte. Bei einem Abstande der Aufnahmepunkte von 66 cm würden diese Zahlen einer Änderung der Pulswellengeschwindigkeit von 7,0 auf 9,3 m pro Sekunde entsprechen. Ebenso fand Lommel (16), daß die zeitliche Differenz zwischen dem Carotispuls und dem Radialispuls nach einer 1 Minute langen kalten Begießung des Armes von 0,079 auf 0,053 sank. Eine beträchtliche Beschleunigung fanden auch O. Müller und Veiel (17) im kühlen Bade.

In den Fällen, in denen die Pulswellengeschwindigkeit an verschiedenen Tagen ungleiche Werte hatte, wurden bei den folgenden Berechnungen Durchschnittszahlen verwertet.

Selbstverständlich muß die Entfernung zwischen dem Aufnahmepunkte an der Subclavia und an der Radialis festgestellt werden. Ich habe sie regelmäßig gemessen und zwar in der Weise, daß ich bei wagerecht seitwärts erhobenem und ausgestrecktem Arm die Entfernung zwischen den beiden Punkten in gerader Linie feststellte. Die so erhaltene Zahl liegt den folgenden Berechnungen zugrunde. Sicher kann der wirkliche Verlauf der Gefäße um einige Zentimeter länger oder kürzer sein. Gegenüber der großen Schnelligkeit der Pulswelle und ihrer konstant gleichsinnigen Änderung in pathologischen Fällen kommen derartige Unterschiede aber nicht in Betracht. Immerhin bedingt diese Fehlermöglichkeit, daß wir bei der Messung der Pulswellengeschwindigkeit keine absoluten, sondern nur Annäherungswerte erhalten.

Von den untersuchten Erwachsenen zeigten 22 normale Verhältnisse an Herz und Gefäßen. Die physikalische Untersuchung des Herzens ergab normalen Befund. Die Fingerkuppen-Palpation der Arterien ließ erkennbare Veränderungen nicht feststellen. Die Betreffenden waren entweder völlig gesund oder litten an Erkrankungen, welche Herz und Gefäße nicht beteiligen. Ihr Alter schwankte zwischen 16 und 33 Jahren, um sowohl das Ende des Gefäßwachstums, als auch das kurze stationäre Stadium vor Anfang regressiver Veränderungen der Arterienwand zur Untersuchung zu bekommen.

Tabelle II stellt das Alter, die zeitliche Differenz zwischen linkem Subclavia- und Radialispulse und die unter Berücksichtigung des Abstandes der Aufnahmestellen berechnete Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen bei den Normalfällen zusammen.

Tabelle II. (Normalfälle.

	Zeitliche Differenz zwischen dem Subclaviapulse und dem Radialispulse	Daraus berechnete Pulsgeschwindigkeit
Männliche		
I 16 Jahre	0,089	6,7
II 16 „	0,087	8,0
III 16 „	0,079	9,1
IV 18 „	0,092	7,0
V 20 „	0,097	7,5
VI 22 „	0,087	7,7
VII 24 „	0,096	7,6
VIII 25 „	0,088	7,8
IX 28 „	0,070	9,4
X 28 „	0,065	9,8
XI 33 „	0,074	8,8
Weibliche		
XII 16 Jahre	0,071	8,4
XIII 16 „	0,058	9,1
XIV 19 „	0,075	8,6
XV 21 „	0,094	7,0
XVI 21 „	0,084	7,3
XVII 23 „	0,071	8,0
XVIII 24 „	0,064	8,4
XIX 25 „	0,074	8,5
XX 27 „	0,070	8,7
XXI 31 „	0,071	10,4
XXII 32 „	0,079	8,1

Die durchschnittliche Pulswellengeschwindigkeit beträgt für diese ganze Gruppe 8,3 Meter pro Sekunde. Zwischen den Geschlechtern besteht kein merklicher Unterschied. Wir finden für Männer 8,1, für Frauen 8,4 Meter pro Sekunde. Beide Kategorien waren gleich zahlreich. Das Durchschnittsalter betrug bei Männern, 22,3, bei Frauen 23 Jahre.

Teilt man die Normalfälle entsprechend der soeben berührten Entwicklung der Arterien in zwei Altersgruppen von 16 bis 25 und von 26 bis 33 Jahren, so pflanzt sich die Pulswelle in den Armgefäßen der ersten Gruppe 7,9, in denen der zweiten 9,2 Meter in der Sekunde fort.

Die folgenden Tabellen geben die Untersuchungen an veränderten Arterien wieder. Tabelle III bringt 14 Fälle im gleichen Alter wie die Normalfälle, aber mit verdickten Arterien. Sie sind in den folgenden Ausführungen mit dem Buchstaben J (Juvenile Arterienverdickung) bezeichnet. Tabelle IV enthält 18 Fälle von älteren Individuen mit mehr oder weniger hochgradiger Wand-

verdickung der Arterien. Tabelle V faßt endlich 23 Nephritisfälle zusammen. Die Fälle der Tabelle IV sind mit S (senile Arterienverdickung), die der Tabelle V mit N (Nephritis) bezeichnet. Die im Kindesalter stehenden Fälle 1 und 2 der Tabelle V sind in die Durchschnittsberechnungen nicht einbezogen.

Tabelle III.

(Jugendliche Individuen mit verdickten Arterien.)

				Zeitliche Differenz zwischen dem Subclaviapulse und dem Radialispulse	Daraus berechnete Pulsgeschwindigkeit
I	weiblich	13	Jahre	0,061	8,5
II	männlich	16	„	0,074	7,8
III	weiblich	19	„	0,085	7,0
IV	männlich	21	„	0,080	8,0
V	„	22	„	0,071	9,8
VI	weiblich	23	„	0,070	8,6
VII	männlich	24	„	0,094	7,5
VIII	„	26	„	0,089	8,0
IX	„	27	„	0,072	9,6
X	„	27	„	0,064	10,0
XI	„	28	„	0,071	10,1
XII	„	30	„	0,062	10,1
XIII	weiblich	31	„	0,075	8,4
XIV	männlich	33	„	0,070	9,4

Tabelle IV.

(Ältere Individuen mit verdickten Arterien.)

				Zeitliche Differenz zwischen dem Subclaviapulse und dem Radialispulse	Daraus berechnete Pulsgeschwindigkeit
I	weiblich	45	Jahre	0,087	8,6
II	männlich	45	„	0,071	9,6
III	„	45	„	0,062	10,6
IV	„	49	„	0,076	9,2
V	„	50	„	0,079	9,0
VI	weiblich	52	„	0,068	9,0
VII	männlich	53	„	0,073	9,2
VIII	„	55	„	0,073	9,9
IX	„	57	„	0,078	9,0
X	„	61	„	0,069	9,1
XI	„	61	„	0,064	10,9
XII	„	62	„	0,068	10,0
XIII	„	62	„	0,062	10,0
XIV	„	62	„	0,067	10,0
XV	„	65	„	0,061	10,7
XVI	„	68	„	0,064	10,3
XVII	„	70	„	0,061	10,8
XVIII	„	71	„	0,065	10,2

Tabelle V. (Nephritisfälle.)

				Zeitliche Differenz zwischen dem Subclaviapulse und dem Radialispulse.	Daraus berechnete Pulsgeschwindigkeit
I	weiblich	6	Jahre	0,065	5,5
II	männlich	11	„	0,079	6,7
III	weiblich	24	„	0,065	9,3
IV	„	25	„	0,059	10,6
V	männlich	26	„	0,082	8,6
VI	„	26	„	0,077	8,8
VII	„	26	„	0,059	11,8
VIII	„	27	„	0,077	8,5
IX	„	27	„	0,071	10,0
X	„	33	„	0,070	10,0
XI	„	36	„	0,081	8,8
XII	„	41	„	0,048	14,2
XIII	„	44	„	0,060	11,0
XIV	„	45	„	0,068	9,7
XV	„	46	„	0,061	10,7
XVI	„	46	„	0,059	10,8
XVII	„	46	„	0,050	12,8
XVIII	„	46	„	0,055	12,0
XIX	„	47	„	0,050	13,4
XX	weiblich	52	„	0,054	11,1
XXI	„	62	„	0,050	12,0
XXII	„	64	„	0,063	9,8
XXIII	„	65	„	0,044	14,5

Die Patienten mit juveniler Arterienverdickung hatten meist ein völlig normales Herz. Nur vereinzelt z. B. bei Fall J IX bezogen sich die Klagen auf subjektive Herzbeschwerden. Öfters fanden sich objektive Herzerscheinungen bei der als senil bezeichneten Arterienverdickung. Aber auch von ihnen hatte die Mehrzahl ein normales Herz. Schwerkranke oder Personen mit schwerer Herzinsufficienz befanden sich unter den hier verwerteten Kranken nicht. Die Nephritisfälle waren mit 4 oder 5 Ausnahmen der interstitiellen Nephritis zuzuzählen. Der Kräftezustand war durchweg leidlich. Deutliches Ödem fand sich nur bei den Fällen N VII und N VIII. Andeutungsweise waren bei ihnen natürlich Ödeme etwas häufiger vorhanden.

Schon ein Blick auf die Tabellen III bis V genügt, um die Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit den älteren Untersuchungen festzustellen. Edgren (19) citiert Angaben von Keyt (20), nach denen die Pulswellengeschwindigkeit mit zunehmendem Alter beträchtlicher wird. Wir haben bei den Normalfällen durchschnittlich 8,3 m, bei den jugendlichen Personen mit Arterienverdickung 8,7 m und bei den älteren Menschen mit verdickten Arterien

durchschnittlich 9,8 m. Der für die Normalfälle bereits betonte Einfluß des Alters macht sich auch bei Kranken mit Arterienverdickung bemerklich. Zwischen 16 und 25 Jahren finden sich 8,2 m, zwischen 26 und 33 Jahren 9,4 m, zwischen 45 und 55 Jahren wiederum 9,4 m, in dem Alter über 55 Jahren 10,1 m.

Bei Schrumpfnierenkranken zeigen 3 Beobachtungen von Grunmach (21) und ein Fall von Edgren (19) vermehrte Pulswellengeschwindigkeit, der Fall Edgren (36jähriger Mann) hatte 12,5 m in der Sekunde. Ich fand bei den Fällen der Tabelle V durchschnittlich 10,9 m, also einen höheren als bei bloßer Arterienverdickung jüngerer und auch älterer Menschen.

Bei der großen Bedeutung des Blutdruckes für den Elastizitätskoeffizienten der Arterienwand und damit für die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle habe ich in Tabelle VI die Fälle nach ihrem systolischen Blutdrucke zusammengestellt. Blutdruckwerte von 171 bis 190 mm Hg fanden sich nicht unter dem von mir untersuchten Material.

Tabelle VI.

111—130 mm Hg		131—150 mm Hg		151—170 mm Hg		Höher als 190 mm Hg	
J II	7,8	J I	8,5	S XIII	10,0	N V	8,6
J III	7,0	J VIII	8,0	S XVI	10,3	N XII	14,2
J IV	8,0	J XIV	9,4			N XIII	11,0
J V	9,8			N VI	8,8	N XV	10,7
J VI	8,6	S II	9,6	N XIX	13,4	N XVII	12,8
J VII	7,5	S III	10,6			N XXI	12,0
J IX	9,6	S V	9,0			N XXIII	14,5
J X	10,0	S VI	9,0				
J XI	10,1	S VII	9,1				
J XII	10,1	S VIII	9,9				
J XIII	8,4	S XI	10,9				
		S XVIII	10,2				
S I	8,6						
S IV	9,2	N III	9,3				
S IX	9,0	N IV	10,6				
S X	9,1	N VII	11,8				
S XII	10,0	N VIII	8,5				
S XIV	10,0	N IX	10,0				
S XV	10,7	N X	10,0				
S XVII	10,8	N XIV	9,7				
		N XVI	10,8				
N I	5,5	N XVIII	12,0				
N II	6,7	N XXII	9,8				
N XI	8,8						
N XX	11,1						

Der Einfluß des Blutdruckes, den schon Keyt (20) nach ungefährer Schätzung festgestellt hat, ist deutlich. Bei 130 mm Hg beträgt die Durchschnittsgeschwindigkeit aller Fälle 9,1 m, zwischen

130 und 150 mm Hg 9,8, zwischen 151 bis 170 mm Hg 10,6, über 190 mm Hg endlich — es sind durchweg Nephritiden — 11,9 m.

Aber auch bei gleichem Blutdrucke besteht zwischen den 2 Gruppen mit Arterienverdickung ein merklicher Unterschied. Die juvenile Gruppe zeigte bei einem Drucke unter 130 mm Hg resp. zwischen 131 und 150 mm Hg eine Durchschnittsgeschwindigkeit von 8,8 resp. 8,6. Die entsprechenden Zahlen für die senile Gruppe sind 9,6 resp. 9,9 m. Sehr bemerkenswert ist weiter, daß die Nephritiden mit einem Blutdrucke von 131 bis 150 mm Hg eine Durchschnittsgeschwindigkeit von 10,2 m aufweisen, also wesentlich mehr als die beiden anderen Gruppen bei gleichem Drucke. Noch auffälliger wird dieses Ergebnis, weil das Durchschnittsalter der Nephritiker mit 36,3 Jahren weit geringer ist, als das der senilen Fälle mit Arterienverdickung, das 54 Jahre betrug. Die Nephritisfälle in den benachbarten Gruppen sind leider zu spärlich, um Schlüsse zu gestatten. Die Zahlen bei ihnen deuten aber nach derselben Richtung.

Versuchen wir uns an der Hand der Moens'schen Formel ein Urteil über die Ursache der größeren Pulswellengeschwindigkeit in den verdickten Arterien, welche zur Untersuchung kamen, zu bilden, so ist eine Verkleinerung des Durchmessers zur Erklärung nicht heranzuziehen. Besitzen wir auch kein zuverlässiges Maß für die Weite der inneren Lichtung, so ist nach allgemeiner Erfahrung das Lumen sklerotischer Arterien und ebenso nephritischer Arterien eher weiter als normal, würde also verlangsamend wirken, wenn dieser Faktor maßgebend in Betracht käme.

Nach der unsere Überlegung leitenden Formel ist ferner die Wanddicke von großem Einfluß auf die Pulswellengeschwindigkeit. Sie ist ebenso wenig zuverlässig festzustellen, wie die Arterienweite. Müssen wir doch mit der Möglichkeit rechnen, daß die bei der Betastung als Verdickung der Wand imponierende Erscheinung in Wirklichkeit nur auf eine größere Härte der Wand zurückzuführen ist. Nehmen wir aber an, daß es sich wirklich um eine größere Wanddicke handelt und betrachten von diesem Gesichtspunkte aus unsere Ergebnisse. Ich habe zu dem Zwecke die in der Tübinger Klinik als Arteriosklerose ersten und zweiten Grades resp. als Wandverdickung ersten oder zweiten Grades bezeichneten Veränderungen denjenigen dritten Grades gegenübergestellt. Unter dem ersten Grade versteht man nach dem Vorschlage von Romberg (4) die eben fühlbaren Wandverdickungen, unter denjenigen dritten Grades die dickwandigen Arterien mit

eingelagerten Kalkplatten oder mit diffuser hochgradigster Wandverdickung. Als Veränderung zweiten Grades werden die dazwischen liegenden Formen angesehen.

Ordnen wir unser Material nach diesem Gesichtspunkte, so besteht zwischen den Normalfällen und den juvenilen Arterienverdickungen nur ein verhältnismäßig geringer Unterschied. Die durchschnittliche Pulswellengeschwindigkeit der Normalfälle betrug 8,3 m pro Sekunde, für die juvenile Arterienverdickung mit einem Blutdruck unter 130 mm Hg, 8,8 m. Tabelle VII stellt die Fälle mit Arteriosklerose oder Wandverdickung ersten und zweiten Grades denjenigen dritten Grades gegenüber.

Tabelle VII.

111—130 mm Hg	131—150 mm Hg	151—170 mm Hg	Höher als 190 mm Hg
Geringe Verdickung	Geringe Verdickung	Geringe Verdickung	Geringe Verdickung
J III 7,0	N III 9,3 [1])	N V 8,8	N XVII 11,0
J IV 8,0	N IV 10,6	Starke Verdickung	N XV 10,7 [1])
J V 9,8	N VII 11,8	S XIII 10,0 [2])	Mäßige Verdickung
J VI 8,6	N XIV 9,7 [1])	S XVI 10,3 [2])	N V 8,6
J VII 7,5	N XVIII 12,0	N XIX 13,4	Starke Verdickung
J XI 10,1	Mäßige Verdickung		N XII 14,2
J XII 10,1	J I 8,5		N XVII 12,8
J XIII 8,4	J VIII 8,0		N XXI 12,0
N I 5,5 [1])	S II 9,6		N XXIII 14,5 [2])
N II 6,7	S III 10,6		
Mäßige Verdickung	S VI 9,0		
J II 7,8	S VII 9,2		
J IX 9,6	Starke Verdickung		
S I 8,6	J XIV 9,4		
S X 9,1	J V 9,0		
N XX 11,1	S VIII 9,9		
Starke Verdickung	S XI 10,9		
J X 10,0	S XVIII 10,2		
S IV 9,2	N VIII 8,5		
S IX 9,0	N IX 10,0		
S XII 10,0	N X 10,0		
S XIV 10,0	N XVI 10,8		
S XV 10,7	N XXII 9,8		
S XVII 10,8 [2])			
N XI 8,8			

15 Fälle ersten und zweiten Grades mit einem Blutdruck zwischen 111 und 130 mm Hg zeigten eine durchschnittliche Pulswellengeschwindigkeit von 8,9 m pro Sekunde. 8 Fälle dritten Grades mit gleichem Blutdrucke zeigten durchschnittlich 9,8 m. Bei

1) Arterien nicht palpabel.
2) Gänsegurgelarterien.

einem Blutdrucke von 131 bis 150 mm Hg waren die entsprechenden Zahlen im ersten und zweiten Grade (11 Fälle) 9,8 m, beim dritten Grade (10 Fälle) 9,9 m. Bei einem Blutdruck über 190 mm Hg war der Durchschnitt von 2 Fällen ersten Grades 10,3 m, bei 4 Fällen dritten Grades 13,4 m.

Aus diesen Zahlen ergibt sich kein sehr merklicher Einfluß der uns als Wandverdickung imponierenden Veränderung auf die Pulswellengeschwindigkeit.

So bleibt bei Zugrundelegung der Moens'schen Formel der Elastizitätskoeffizient der Arterienwand als der scheinbar ausschlaggebende Faktor für die Geschwindigkeit der Pulswelle. Der Elastizitätskoeffizient ist bekanntlich um so größer, je weniger dehnbar ein Körper durch ein bestimmtes Gewicht ist (Verhältnis der ursprünglichen Länge zur Länge nach der Dehnung). Die verminderte Dehnbarkeit sklerotischer Arterien ist eine bekannte Tatsache. Sie erklärt befriedigend die Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit in derartigen Schlagadern. Bei den juvenilen Wandverdickungen, bei denen nach den Untersuchungen von Fischer und Schlayer (1) sehr oft nicht die für hochgradige Sklerosen so charakteristische mikroskopische Veränderung der Wand gefunden wird, und vollends für die dickwandigen Arterien von Nephritikern erscheint zunächst die verminderte Dehnbarkeit wenig plausibel.

Daß die Arterienwand sich physikalisch bei diesen Zuständen recht verschieden verhält, beweisen auch die kürzlich von Veiel (9) mitgeteilten Pulsuntersuchungen mit dem Frank'schen Sphygmographen. Mit großer Schärfe unterschieden sich hier die wellenarmen Pulse der sklerotischen wenig schwingungsfähigen Arterien von den wellenreichen Kurven der Nephritiker und derjenigen Vasomotoriker, bei denen nach dem Ausfalle der Funktionsprüfung der Arterien durch thermische Reize sklerotische Vorgänge keine Rolle spielen. Um auch von diesem Gesichtspunkte aus mein Material zu überblicken, habe ich die Fälle in drei Gruppen eingeteilt. Die erste umfaßt die Beobachtungen mit mehreren deutlichen Wellen im absteigenden Schenkel der Pulskurve, die wellenreichen Kurven. Die zweite Gruppe unterscheidet sich von der normalen Form durch Abflachung resp. Fehlen der sekundären Wellen. Die dritte enthält die Pulse mit abgerundetem Gipfel und mit fehlenden oder nur nahe dem Gipfel erkennbaren sekundären Wellen, die Greisenpulse (s. Tab. VIII).

Daß die Fälle der dritten Gruppe die beiden anderen an Pulswellengeschwindigkeit übertreffen, ist nach obigem selbstverständ-

lich. Von wellenreichen Pulsen, welche besonders interessieren, hatte ich leider nur sechs unter dem Untersuchungsmaterial. Zwei gehörten zu den jugendlichen Fällen, einer zu den senilen (ein 49jähriger Mann) mit Wandverdickung, drei zu den Nephritiden.

Tabelle VIII.

111—130 mm Hg		131—150 mm Hg		151—170 mm Hg		Höher als 190 mm Hg	
Wellenreiche Pulse		Wellenreiche Pulse		Wellenreiche Pulse		Wellenarme Pulse	
J II	7,8	J I	8,5	N VI	8,8	N V	8,6
S IV	9,2	N VIII	8,5			N XV	10,7
Wellenarme Pulse		N IX	10,0	Greisenpulse		Greisenpulse	
J III	7,0	Wellenarme Pulse		S XIII	10,0	N XII	14,2
J IV	8,0	J VIII	8,0	S XVI	10,3	N XIII	11,0
J V	9,8	J XIV	9,4	N XIX	13,4	N XVII	12,8
J VI	8,6	S XVIII	10,2			N XXI	12,0
J VII	7,5	N IV	10,6			N XXIII	14,5
J IX	9,6	N VII	11,8				
J XI	10,1	N X	10,0				
J XII	10,1	N XIV	9,7				
J XIII	8,4	N XVI	10,8				
S IX	9,0	Greisenpulse					
N XI	8,8	S II	9,6				
Greisenpulse		S III	10,6				
S I	8,6	S V	9,0				
S XII	10,0	S VI	9,0				
S XIV	10,0	S VII	9,2				
S XV	10,7	S VIII	9,9				
		N III	9,3				
		N X	10,0				
		N XVIII	12,0				
		N XXII	9,8				

Die durchschnittliche Pulswellengeschwindigkeit dieser wellenreichen Pulse ist in allen Blutdruckklassen niedriger als die der beiden anderen. Vergleicht man, um etwas größere Zahlen zu haben, alle Fälle, deren Blutdruck 150 mm Hg nicht übersteigt, so stellt sich die durchschnittliche Geschwindigkeit folgendermaßen: Bei wellenreichen Pulsen 8,8 m, bei wellenarmen Pulsen 9,3 m, bei Greisenpulsen 9,8 m. Bei meinen wenigen Fällen mit wellenreichem Pulse ist nach diesen Zahlen die Pulswellengeschwindigkeit nur wenig über die Norm erhöht. Es läßt sich aber nicht bezweifeln, daß dieselben Zustände der Arterienwand, die den Wellenreichtum des Pulses bedingen, auch die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen beschleunigen. Sah doch Veiel (9), wie schon oben angeführt wurde, nach bestimmten Eingriffen gleichzeitig den Puls wellenreicher werden und die Pulswellengeschwindigkeit steigen.

Sicher beschleunigt also die durch vermehrte Muskelkontraktion oder erhöhten Tonus der Arterienwand bewirkte größere Härte des Arterienrohrs die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen. Sie bleibt aber hinsichtlich der Stärke der Wirkung hinter den weniger dehnbaren sklerotischen Arterien weit zurück. Wenn wir unter unserem Nephritismaterial eine so auffallend hohe Pulswellengeschwindigkeit feststellten, so ist das nach diesen Überlegungen nur so zu erklären, daß neben dem vermehrten Tonus oder der vermehrten Kontraktion dieser Arterien auch beträchtliche degenerative sklerotische Prozesse bei ihnen sich entwickelten und daß die alle anderen untersuchten Krankenkategorien übertreffende Pulswellengeschwindigkeit bei ihnen auf der Kombination des vermehrten Tonus mit derartigen degenerativen Veränderungen der Arterienwand beruht.

Die Erklärung der fraglichen Verhältnisse bei interstitieller Nephritis erfordert also die Annahme einer pathologisch-anatomisch nicht greifbaren Zustandsänderung der Arterienwand. Dasselbe gilt auch betreffs der mäßigen Erhöhung der Pulswellengeschwindigkeit bei den verdickten, mikroskopisch nicht sichtbar veränderten Schlagadern jüngerer Individuen, und so führt auch unsere Untersuchung zu der nachdrücklichen Betonung der physikalischen Eigenschaften der Gefäße, welche auch schon bei den Veiel'schen (9) Pulsuntersuchungen zur Erklärung herangezogen werden mußten. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle gibt uns ein weiteres wertvolles Hilfsmittel zur Beurteilung des Zustandes der Arterienwand im Leben an die Hand.

Zuletzt möchte ich noch einmal betonen, daß diese Schlüsse die Gültigkeit der Moens'schen Formel für die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses zur Voraussetzung haben. Bei der Unsicherheit der physikalischen Grundlagen sind Korrekturen dieser Formel nicht ausgeschlossen. Wir werden deshalb gut tun, den Hauptnachdruck auf die empirischen Ergebnisse zu legen. Soll eine Diskussion der ganzen Frage in die Wege geleitet werden, so konnte aber auf eine Erörterung der sich aufdrängenden theoretischen Überlegungen nicht verzichtet werden.

Zusammenfassung.

Der maßgebendste Faktor für die Pulswellengeschwindigkeit ist der Elastizitätskoeffizient der Arterienwand. Sowohl Änderungen in der Kontraktion wie im Tonus der Muskulatur als auch regressive Störungen können die Dehnbarkeit vermindern, so den Elas-

tizitätskoeffizienten und damit die Pulswellengeschwindigkeit steigern. Die große Geschwindigkeit der Pulswelle bei chronischer Nierenentzündung hängt offenbar auch im jugendlichen Alter von der Kombination regressiver Veränderungen mit vermehrter Muskelspannung der Arterien ab. Die stärkere Entwicklung regressiver Metamorphosen bedingt die größere Pulswellengeschwindigkeit im Alter über 45 Jahren. Die fühlbare Wandverdickung der Arterien gibt keinen zuverlässigen Maßstab für die Stärke der Veränderungen, welche die Pulsgeschwindigkeit maßgebend beeinflussen, wenngleich verdickte Arterien gleichaltriger Personen die Pulswellen ein wenig rascher fortleiten als ganz zartwandige Gefäße. Verdickte Schlagadern mit wellenreichen Pulsen leiten die Pulswellen langsamer fort, als derartige Arterien mit wellenarmen oder trägen Pulsen,

Literatur.

1. Fischer und Schlayer, Arteriosclerose und Fühlbarkeit der Arterienwand. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1909, Bd. 98 Heft 1—3.
2. Oliver, Pulse-ganging. London. 1895.
3. Borgard, Messung der Arterienweite und des Blutdruckes am lebenden Menschen.. Diss. Gießen 1903.
4. von Romberg, Referat über Arteriosclerose. Kongr. f. innere Med. 1904.
5. Derselbe, Die Rolle der Gefäße bei inneren Krankheiten mit Ausschluß der eigentlichen Gefäßkrankheiten. Volkmann's klin. Vortr. 170.
6. Derselbe, Diskussion über Arteriosklerose beim internationalen Ärztekongresse in Pest 1909.
7. O. Müller, Zur Funktionsprüfung der Arterien. Deutsche med. Wochenschr. 1906 Nr. 38 p. 1531.
8. Schlayer, Über die sog. Arteriosclerose der Jugendlichen. Münchn. med. Wochenschr. 1908 I, S. 50.
9. Veiel, Über die Bedeutung der Pulsform. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin 1912 Bd. 105.
10. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs. Leipzig 1893.
11. Derselbe, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Leipzig 1909, Bd. I.
12. Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen. Braunschweig 1909, II Hälfte. 2. Teil.
13. Moens, Die Pulskurve. Leiden 1878.
14. Auerbach, F., Akustik. Winkelmann's Handbuch der Physik. Leipzig 1909.
15. Martini, Beziehung der Pulswellengeschwindigkeit zu den Atmungsphasen. Archiv f. (Anatomie und) Physiologie 1891 p. 169.
16. Lommel, Über den Tonus der großen Gefäße und über das Verhalten der peripher gelegenen Gefäßgebiete bei lokalen Wasserprozeduren. Arch f. klin. Med. 1903 Bd. 78 p. 182.
17. O. Müller und Veiel, Beiträge zur Kreislaufsphysiologie des Menschen. Volkmann's Samml. klin. Vorträge. Inn. Med. 194/196 p. 659, 199/201 p. 79.
18. Draper und Robinson A., Study of the presphygmic period of the heart. Arch. of int. Med. 1910, V. p. 168.
19. Edgren, Kardiografiska och sfygmografiska studier. Nord. Med. Archiv XX, 1888.
20. Keyt, Sphygmography and cardiography. New York 1887, p. 41. Citiert nach Edgren.
21. Grumnach, Archiv f. Anat. und Physiol. 1879 p. 417.

Kleinere Mitteilung.

Über die Beziehungen zwischen Harnacidität und Albuminurie.

Von

Carl von Noorden, Wien.

Im 105. Band des Archivs (S. 147, 1911) veröffentlichte v. Hößlin eine wertvolle klinische Studie über die Beeinflussung der Albuminurie durch Alkalizufuhr. Je höher ich den Wert dieser Arbeit einschätze und je mehr ich aus persönlicher Erfahrung in der Lage bin, länger dauernde und bis zur Alkalescenz des Urins durchgeführte Alkalizufuhr als erfolgreiche therapeutische Maßregel hinzustellen, um so mehr glaube ich mich berechtigt darauf hinzuweisen, daß ich schon im Jahre 1907, also lange vor der Hößlin'schen Arbeit auf die Beziehungen zwischen Alkalizufuhr und Albuminurie hinwies.

Im II. Bande meines Handbuches der Pathologie des Stoffwechsels findet sich auf S. 567 folgende Stelle: Hier sei beiläufig aus unserer Erfahrung erwähnt, daß es einzelne Fälle von chronischer Nephritis gibt, wo eine starke Albuminurie erheblich sinkt oder gar verschwindet (Essigsäure-Ferrozyankali-Reaktion) solange der Harn durch alkalische Mineralwässer oder durch Natron bicarbonicum alkalisch gehalten wird. Der ganze Verlauf der Krankheit wird hierdurch aber nicht beeinflußt. Die Frage bedarf noch weiteren Studiums. In den wenigen Fällen, wo wir dieser unseres Wissens noch nicht beschriebenen Abhängigkeit der Albuminurie von der Harnreaktion begegneten, handelte es sich um Kranke, die früher an harnsauren Nierenkonkrementen gelitten hatten und später dann nephritisch geworden waren (Schrumpfniere).

Das an der citierten Stelle verlangte weitere Studium ist der Frage nun durch v. Hößlin zuteil geworden und seine Mitteilungen zeigen, daß auch in manchen Fällen, wo keine Nephrolithiasis vorausging, der gleiche Erfolg eintreten kann. Meine eigenen fortgesezten Beobachtungen ergeben das gleiche, aber auch aus den inzwischen gewonnenen Erfahrungen ergibt sich wieder, daß es zumeist Patienten mit harnsaurer Diathese waren, die am besten auf Alkalizufuhr reagierten. Dies stimmt wiederum mit den Feststellungen von v. Hößlin, denn er gibt an, daß die Alkalizufuhr am besten wirkte, wo die ursprüngliche Harnacidität groß war. Patienten mit harnsaurer Diathese haben aber einerseits in der Regel abnorm hohe Harnsäureausscheidung (v. Noorden, Samml.

klin. Abhandl. Heft 7/8 S. 88, Berlin 1909), andererseits, wenn nicht therapeutisch beeinflußt, eine relativ hohe Harnacidität.

Ich füge noch die Bemerkung hinzu, daß es mir mehrfach auffiel, wie bedeutend bei hypertonischer Nephritis manchmal durch starke Alkalizufuhr, ohne sonstige therapeutische Beeinflussung, der Blutdruck absank und einmal erniedrigt auch später auf tieferen Werten als früher verharrte, z. B. in einem jüngst beobachteten Falle:

50 jähriger Mann; früher mehrfache Entleerung von harnsauren Konkrementen. In den letzten Jahren keine Konkremente mehr entleert. Mehrfache Röntgenphotographien ließen keine Konkremente mehr entdecken. Starke Herzhypertrophie. Albumin 0,3 bis 0,5 p. M., Blutdruck 215 bis 220 mm Hg. Nach 2 wöchiger Alkalizufuhr und bei stets alkalischer Reaktion des Harns: Albumin nur Spuren, Blutdruck 165 bis 180. Die Alkalizufuhr wird noch weitere 2 Wochen fortgesetzt; Albumin und Blutdruck im gleichen. Dann 6 Wochen lang kein Alkali; am Schluß dieser Periode: Albumin 0,15 bis 0,2 p. M., Blutdruck 170.

Ich muß mit der Warnung schließen, die starke, bis zur Alkalescenz des Harns gesteigerte Alkalizufuhr nicht ohne fortlaufende Kontrolle der Patienten zu verordnen. Ich sah dreimal, daß nach wenigen Tagen Ödeme auftraten, von denen früher nie eine Spur da war, und daß die Ödeme wieder wichen, als die Alkalizufuhr unterbrochen wurde.

Besprechungen.

1.

L. Krehl, Pathologische Physiologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Mit einem Beitrag von E. Levy in Straßburg. Siebente, neu bearbeitete Auflage. Leipzig, Verlag von F. C. W. Vogel, 1912, 726 Seiten. Preis M. 17,—.

Ein gutes Zeichen ist es für unsere deutschen Ärzte, daß ein Lehrbuch, in dem keine Empirie und keine Therapie, sondern „nur" reine Wissenschaft geboten wird, in verhältnismäßig kurzer Zeit sieben Auflagen erleben konnte. Es ist vielfach schwere Kost, die da geboten wird. Krehl wendet sich auch nicht an die Routiniers, sondern an diejenigen Ärzte, die über die Krankheitserscheinungen nachdenken und welche Aufklärung darüber suchen. Mit großer Ehrlichkeit betont Krehl aber nicht so sehr, wie herrlich weit wir es gebracht, viel mehr weist er häufig darauf hin, wieweit wir noch von einem wirklichen Verständnis der Vorgänge im Körper entfernt sind. Kaum ein anderer Kliniker wird imstande sein, ein Lehrbuch über die pathologische Physiologie so erschöpfend abzufassen und so auf der Höhe zu erhalten, wie Krehl. Kaum ein anderer hat eben auch auf so vielen und so verschiedenartigen Gebieten im Laboratorium gearbeitet wie Krehl und seine Schule. Und so bestehen die einzelnen Kapitel nicht nur aus Referaten über die Forschungsergebnisse anderer Autoren, Krehl ist vielmehr in den meisten Fragen in der Lage, auf Grund eigener Untersuchungen ein eigenes Urteil abzugeben. Einzelne Kapitel wie das Fieber, die Atmung, die Herzfunktionen sind besonders ausführlich und mit ganz besonderer Liebe bearbeitet. Die Physiologie der nervösen Störungen mußte sich mit weniger Platz begnügen, die Neurosen sind ganz durchgefallen, aber diese gehören ja auch schließlich in ein Lehrbuch der pathologischen Physiologie. In dem Abschnitt „über Infektion und Immunität" nahm sich der Autor einen Bakteriologen, E. Levy (Straßburg) zu Hilfe. Tatsächlich ist es für einen Kliniker nicht mehr möglich, die hier einschlägigen zahlreichen und schwierigen Fragen völlig zu beherrschen.

Krehl's Lehrbuch der pathologischen Physiologie gehört neben Strümpells Lehrbuch der inneren Medizin, Leube's Diagnostik und wenigen anderen Werken zu den Klassikern, die in der Bibliothek fast

jeden Arztes zu finden sind. Es ist nur zu wünschen, daß der in Krehl's Lehrbuch herrschende Geist streng naturwissenschaftlicher Forschung und ernster Selbstkritik auch bei den Lesern Schulung macht.

(L. R. Müller.)

2.

C. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 6. Auflage. Berlin 1912. A. Hirschwald.

Das Noorden'sche Buch ist zweifellos eines der Standard-Werke unserer medizinischen Einsicht und therapeutischen Leistung geworden. Das Zeitalter nennt sich gern das naturwissenschaftliche; auch die innere Medizin betont mehr wie früher, daß sie eine naturwissenschaftliche Disziplin sei. Das wird falsch verstanden, wenn die chemischen, physikalischen und physiologischen Grundlagen ihr Wesen, wenn die experimentelle Pathologie ihren Inhalt ausmachen soll. Vielmehr ist die Klinik eine auf naturwissenschaftlicher Basis und mit solcher Methode, mit solchen Hilfsmitteln arbeitende Anwendung der Biologie in einem speziellen Gebiet. In diesem Sinne kenne ich nur ganz wenige naturwissenschaftliche Darstellungen der Klinik einer Krankheit, wie sie v. Noorden für den Diabetes gibt. Die Nüchternheit der Beweisführung, die Präzision des abgewogenen Ausdrucks, aber auch das innere Feuer des für seine Gedankengänge eintretenden Forschers, die Entrüstung über Pseudowissenschaft und Aberglauben, endlich die ruhige Bewertung der experimentellen und klinischen, der eigenen wie fremden, Erfahrung sind die großen Vorzüge dieses Buches. Mir ist eine kleine Reihe von diabetischen Kollegen bekannt, die diesem Buch nicht nur ihre Arbeitskraft oder doch die rationelle Behandlung ihres Leidens verdankten, sondern, was viel mehr bedeutet, ihr seelisches Gleichgewicht gegenüber der Krankheit. Ich weiß ähnliches auch von einigen gebildeten Kranken, denen das Buch zur Hand gekommen war.

Die neue Auflage ist in wesentlichen Teilen wirklich neu geworden. Ist doch die Erforschung des Stoffwechsels wie die klinische Erfahrung gerade beim Diabetes in der letzten Zeit ein Stück vorwärts gekommen, nicht zum letzten Dank den Arbeiten der v. Noorden'schen Schule. Trotzdem mußten wir mit v. Noorden eingestehen, daß wir bisher nur die Schale der Frucht kennen gelernt haben, und vom Verständnis des Kerns, des wirklichen Wesens des Diabetes noch weit entfernt sind. Die Geheimnisse der Pathologie des intermediären Stoffwechsels, erst recht ihre Beziehungen zur inneren Sekretion und zum Nervensystem, die abnormen Schwingungen der einzelnen Funktionen des Stoffwechsels, sind uns kaum erst an einigen Orten aufgedeckt. So wird uns z. B. die Wirkung der heute soviel diskutierten und soviel verwandten Haferkuren — gerade v. Noorden hatte schon bei seiner ersten Empfehlung geraten, sie nur mit kritischer Vorsicht zu gebrauchen — unerklärlich bleiben, solange wir über jene feinen, hierbei eintretenden Vorgänge des gesunden und des diabetischen Organismus nicht mehr wissen wie heute.

In einer Beziehung bedeutet die neue Auflage einen besonderen

Schritt, namentlich gegenüber der 1.—4. Auflage. v. Noorden hatte dort den Standpunkt vertreten, daß beim Diabetes die Verbrennung des Zuckers in den Geweben gehemmt sei. Er hatte dies auf indirektem Wege zu beweisen gesucht. Jetzt lehnt er, z. T. auf Grund von Untersuchungen der eigenen Schüler, diese Auffassung ab; er nimmt vielmehr eine Vermehrung der Zuckerbildung an, deren Regulation vor allem durch die Leber, erst in zweiter Linie durch andere Organe erfolgen soll. Der diastatische Prozeß ist dabei natürlich stets gesteigert. Die Einfügung der Organe der inneren Sekretion in dieses Spiel ist noch unsicher, doch möglicherweise so, daß im gesunden Körper das Pankreas dem Aufbau, die Nebennieren dem Abbau des Glykogens dienen, daß aber diese Funktionen im Diabetes verändert sind.

Alle erfahrenen Beobachter werden mit v. Noorden in der hohen Bewertung der Anstaltsbehandlung der Diabetiker einverstanden sein: ihre therapeutische und pädagogische Wirkung sind von der größten Bedeutung. Die Warnung vor der schematischen Anwendung der Diätkuren ist ebenso berechtigt, wie leider nötig. Gerade beim Diabetes nötigt uns, wie selten, die Erfahrung immer wieder zur strengen Individualisierung. —

Wenn es gestattet ist, auf ein rein äußerliches Ziel hinzuweisen, so würde der Referent es für nützlich halten, wenn die bewährten, am Schluß des Werkes befindlichen 4 Tabellen gesondert im Buchhandel erschienen, damit sie den Kranken als Ergänzung und Unterstützung der individuellen Verordnung des Arztes in die Hand gegeben werden könnten.

(Grober, Jena.)

3.

Verhandlungen der Vereinigung der Lungenheilanstaltsärzte. 6. Versammlung. Düsseldorf 1911. III. Supplement-Band der Beiträge zur „Klinik der Tuberkulose". Würzburg, C. Kabitzsch. 1912.

Die auf der Tagung gehaltenen Vorträge enthalten einiges von Wichtigkeit. Köhler bespricht darin die psychischen Einwirkungen der Tuberkuloseinfektion, Bauer berichtet über das Problem der Tuberkulinreaktion, Schröder über Dauererfolge bei Larynxtuberkulose. — Im übrigen bilden kasuistische Mitteilungen und geschäftliche Fragen der Vereinigung den Inhalt des Heftes.

(Grober, Jena.)

4.

Schema zur graphischen Darstellung des Lungenbefundes. Würzburg, C. Kabitzsch. 1912.

Die Vereinigung der Heilanstaltsärzte Deutschlands hat das Bedürfnis gefühlt, eine graphische Darstellung des Lungenbefundes vorzuschlagen. Der Weg über den Buchhandel ist dazu aber zu früh gewählt. Es wäre zweckmäßig gewesen, das vorgeschlagene Schema erst anderen

Stellen zur gemeinsamen Begutachtung vorzulegen. Abgesehen von der Frage der Nüztlichkeit des Schematisierens in diesem Falle sind die verwendeten Zeichen weder formell, noch in Zahl, noch in Bedeutung der allgemeineren Anerkennung sicher. (Grober, Jena.)

5.

E. Salkowski, Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie. 4. vermehrte Auflage. Berlin 1912 (Hirschwald). 335 Seiten, mit 1 Spektraltafel.

Die Beherrschung der Methoden ist auf dem Gebiete der physiologischen Chemie die erste Voraussetzung für Erfolg versprechendes Arbeiten und für ein eigenes Urteil. Kompendien, die diesem Zweck mit Erfolg dienen, sind daher von sehr großem Wert für den Studierenden wie für den Arzt.

Das übersichtlich und klar abgefaßte Praktikum der physiologisch-chemischen Methodik von Salkowski hat sich seit Jahren in den Laboratorien eingebürgert und bewährt. Die vorliegende neue Auflage wird für den, der Rat sucht, reichlich konkrete Auskunft bieten, ohne durch allzugroße Ausführlichkeit besonders dem weniger Geübten die Auswahl und Entscheidung zu erschweren. Das Buch gibt eine gute Einführung z. B. für den Studierenden in die einzelnen Methoden, so daß dem genaueren Einarbeiten in ein spezielles Gebiet an der Hand der Spezialliteratur erfolgreich vorgearbeitet wird. Auch der Arzt wird es oft mit Nutzen zur Hand nehmen.

Die Anordnung und Auswahl des Stoffes ist im wesentlichen dieselbe geblieben, wie in den bisherigen Auflagen, doch ist auf einige neuere Methoden Rücksicht genommen worden, soweit sie nicht zu kompliziert waren für die Zwecke eines „Praktikums", so z. B. ist die quantitative Bestimmung der Diastase zugefügt worden.

An einzelnen Stellen würde man vielleicht eine etwas größere Auflösung der chemischen Formeln begrüßen, so z. B. beim Traubenzucker der Formel $C_6H_{12}O_6$, bei der Harnsäure und a. a. O., da dadurch das Verständnis für die Methodik des Nachweises und der Darstellung häufig erleichtert wird.

Die Ausstattung ist gut, die Figuren sind charakteristisch.

(E. Weinland.)

6.

O. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Auflage. Leipzig 1912, Verlag von Veit & Co. 719 S. 24 Figuren im Text und 20 farbige Tafeln.

Schon die erste Auflage des Nägeli'schen Lehrbuches hat sich überall schnell eingeführt. Den meisten Kliniken und vielen Ärzten, die hämatologisch arbeiten, ist sie ein treuer Ratgeber geworden. Ein in seiner Vollständigkeit von keinem deutschen Lehrbuche der Blutkrank-

heiten erreichtes Literaturverzeichnis erleichterte die Orientierung auf diesem schwierigen Gebiete.

In noch verstärktem Maße kann dasselbe Lob der 2. Auflage des ausgezeichneten Lehrbuches gespendet werden. Nägeli gehört heute sicher zu den erfahrensten Hämatologen, ausgerüstet mit scharfer, guter Kritik, und der Gabe klarer, übersichtlicher Darstellung. Die Bearbeitung aller morphologischen Fragen ist mustergültig. Wenn ein Wunsch gestattet ist, so wäre es der, in zukünftigen Auflagen vielleicht auch die klinischen Krankheitsbilder mehr herauszuheben, wie das etwa in dem — nach anderer Richtung sicher weniger vollendetem — Lehrbuche von Grawitz geschieht.

Ein starker persönlicher Zug prägt sich in dem Werke aus. Das gibt diesem einen ganz besonderen Reiz. Die Lektüre ist interessant, auch — und vielleicht gerade besonders — für den, der dem Autor nicht überall Recht geben kann.

Gründlich umgearbeitet und gegen die erste Auflage vervollständigt sind besonders einige Kapitel der hämatologischen Technik und der physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden. Sehr eingehend beschäftigt sich Nägeli hier mit der Bestimmung der Viskosität des Blutes, von der er sich im Vereine mit anderen Methoden eine Förderung unserer Kenntnisse verspricht. Man muß abwarten, ob die bisher recht unfruchtbare Viskositätsforschung durch systematische, vergleichende Untersuchungen an Bedeutung gewinnt.

Umgestaltet sind auch jene Kapitel, die sich mit der Abstammung der weißen Blutzellen beschäftigen. Wenn Nägeli hier auch seinen dualistischen Standpunkt wahrt, so ist doch nach Form und Inhalt eine Abschwächung der Gegensätze, der unitarischen Auffassung gegenüber, unverkennbar.

Das Kapitel „Pseudoleukämie“ ist beibehalten, aber schon in der Überschrift als Symptomenkomplex gekennzeichnet. Die Trennung der einzelnen, nur äußerlich miteinander verwandten pseudoleukämischen Affektionen, dokumentiert sich noch stärker, als in der ersten Auflage.

Die paroxysmale Hämoglobinurie hat eine sachkundige Darstellung durch Erich Meyer gefunden.

Die Tafeln sind wesentlich vermehrt, die Reproduktionen klar und gut, wenn man wohl auch zugeben wird, daß manche der neueren hämatologischen Werke technisch noch vollendetere Tafeln enthalten.

Wie in der ersten Auflage, so sind auch hier die Literaturverzeichnisse von einer Vollständigkeit, die Bewunderung erregen muß. Sie werden dem auf diesem Gebiete arbeitenden Arzt eine unerschöpfliche Fundgrube bieten. Auch die Arbeiten der neuesten Zeit sind ausgiebig berücksichtigt.

Im ganzen stehe ich nicht an, das Buch von Nägeli als das beste moderne Lehrbuch der Blutkrankheiten zu bezeichnen.

(Morawitz, Freiburg i. B.)

7.

von Domarus, Taschenbuch der klinischen Hämatologie. Verlag von Georg Thieme. Leipzig 1912. Preis 4 M.

Das kleine Büchlein soll dem Arzt als Einführung in die Blutuntersuchung dienen, die ja am Krankenbette von Jahr zu Jahr mehr an Bedeutung gewinnt, aber in den Kreisen der Praktiker noch immer nicht die ihr gebührende Beachtung findet. Vorwiegend liegt das wohl daran, daß die Blutuntersuchung für zu schwierig und zeitraubend angesehen wird. Es ist eine glückliche Wahl gewesen, daß sich der Verfasser nur auf wenige und nur auf die einfachen Methoden der Hämoglobinbestimmung und Färbung beschränkt hat. Damit wird er gewiß den Wünschen weiterer ärztlicher Kreise entgegenkommen, denen es natürlich nicht möglich ist, unter den zahllosen, in den großen Lehrbüchern beschriebenen Methoden, das Einfachste und Beste zu finden. Die Auswahl, die der Verfasser getroffen hat, ist glücklich und geschickt.

An die technischen Ausführungen schließt sich ein klinischer Teil, der in kurzer, knapper Form einen Überblick über die Morphologie des Blutes unter normalen und pathologischen Verhältnissen gibt und sich ebenfalls durch klare Darstellung auszeichnet.

H. Rieder liefert einen Beitrag über die Röntgenbehandlung der Blutkrankheiten.

Eine sehr schöne farbige Tafel, die alle wichtigen Zellformen wiedergibt, ist dem Buche beigegeben.

Das Taschenbuch wird in den klinischen Laboratorien gewiß dankbar begrüßt werden und hoffentlich dazu beitragen, die Blutuntersuchung auch in weiteren Kreisen einzubürgern. (Morawitz, Freiburg i. B.)

8.

J. Citron, Klinische Bakteriologie und Protozoenkunde. Leipzig 1912. W. Klinkhardt. Preis geh. M. 6,40.

An kleineren Lehrbüchern der Bakteriologie fehlt es der medizinischen Literatur ebensowenig wie an größeren. Wenn ich das vorliegende kleine Buch mit dem sehr bekannten von Abel und dem neu erschienenen von Kühnemann vergleiche, so fällt zunächst der bessere Druck und die Ausstattung mit guten Abbildungen vorteilhaft ins Gewicht. Während die beiden genannten Taschenbücher wegen ihrer Menge von Einzelvorschriften und ihrer vielfach sehr kurzen, für den Neuling wenig instruktiven Diktion mehr dem fortgeschrittenen Laboranten zu gute kommen, hat dieses Buch zweifellos den Vorzug großer Einfachheit und Übersichtlichkeit, vermeidet die Schilderung zu vieler äquivalenter Methoden, hat mit einem Wort eine didaktischere, mehr für den Anfänger berechnete Abfassung. Inhaltlich bietet es aber sicherlich durchschnittlich weniger als die beiden erwähnten Taschenbücher, manche Kapitel sind auch für ein Anfängerbuch doch als einigermaßen dürftig zu bezeichnen. Es wäre hie und da zu bedenken gewesen, daß man

gewisse Dinge entweder gar nicht erwähnen soll oder doch so, daß der Leser ein ungefähres Verständnis von ihnen bekommt, ohne ein anderes Buch zu Rate ziehen zu müssen. Wenn es z. B. (p. 108) heißt: „Das Toxin ist nur kurze Zeit haltbar. Dann verändert es sich in charakteristischer Weise (Toxoidbildung)“ — so wird sich der Leser vergebens den Kopf zerbrechen, was er sich unter Toxoidbildung vorzustellen hat. Oder es sind Ungenauigkeiten, die das Verständnis erschweren; wie z. B. bei Besprechung des Vibrio cholerae: „In Peptonwasser Indolbildung (Cholerarotreaktion)“ — dabei ist doch das Charakteristische gerade die gleichzeitige Nitritbildung, während Indol allein durch die Wirkung auch vieler anderer Bakterien entsteht. Manche Abschnitte hätten unter Zuhilfenahme von Kleindruck mit Rücksicht auf die sonstige Ausstattung und den Preis des Buches sehr wohl eine etwas weitere Ausgestaltung ertragen. So ergibt sich, daß z. B. der B. faecalis alcaligenes nur ganz nebenbei erwähnt ist, daß der Dieudonné'sche Choleranährboden ganz fehlt. Von den Staphylokokken heißt es einfach sie bilden Blutgifte, während sich doch gerade die saprophytischen Arten durch das Fehlen von Hämolysinen von den pathogenen einigermaßen abtrennen lassen. Aber trotz gewisser Mängel hat das Buch vor ähnlichen, wie gesagt, den Vorzug einer leichtfaßlichen, nicht durch so viele Details verwirrenden und durch die Abbildungen für den Anfänger anregender gemachten Darstellung. Es wird zweifellos seine Liebhaber finden und kann zur Einführung in die klinische Bakteriologie empfohlen werden.

(H. Kämmerer, München.)

9.

Mraček's Atlas und Grundriß der Hautkrankheiten. Dritte Auflage, herausgegeben von A. Jesionek. München, J. F. Lehmann's Verlag, 1911.

Mraček's Grundriß und Atlas der Hautkrankheiten hat bei erstaunlich billigem Preise ein so umfangreiches Anschauungsmaterial dargeboten, daß das Buch bei seinem ersten Erscheinen Aufsehen erregen mußte. Der reiche Inhalt könnte dem Werke auch in seiner ursprünglichen Gestalt heute noch Beachtung verschaffen, obwohl gerade im letzten Jahrzehnte die Ansprüche an die Wiedergabe dermatologischer Zustandsbilder derart gewachsen sind, daß gar manche der alten Tafeln nicht mehr genügen können. Es ist deshalb sehr zu begrüßen, daß Jesionek bei der Herausgabe der 3. Auflage, nach dem Tode Mraček's, das Buch um 32 meist wohlgelungene farbige Tafeln und um nahezu 50 instruktive schwarze Abbildungen bereichert hat. Auch eine sorgfältige Umarbeitung des Textes verdanken wir Jesionek. Das Buch hat somit neue Vorzüge gewonnen.

Für eine spätere Auflage dürfte es sich empfehlen, einen Teil der alten Tafeln auszutauschen oder wegzulassen. (Bettmann, Heidelberg.)

Aus der medizinischen Klinik des städt. Krankenhauses
in Frankfurt a. M. (Prof. Schwenkenbecher).

Untersuchungen über den Stickstoff- und Kochsalzgehalt des Schweißes von Nierenkranken.

Von

Paul Tachau,
Medizinalpraktikant.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit hat Loofs[1]) von neuem die Frage experimentell studiert, welche Mengen von Stickstoff und Kochsalz durch die Haut von Nierenkranken ausgeschieden werden. Aus seinen Versuchen ergibt sich, daß Nierenkranke — selbst Schrumpfnierenkranke mit urämischen Symptomen — innerhalb eines Tages nicht mehr von den genannten Substanzen absondern als Gesunde unter den gleichen Versuchsbedingungen. Wenn nun der Schweiß an sich bei Nephritis an stickstoffhaltigen Verbindungen und Salzen reicher ist als der normale (Strauß[2])), so erklären sich die Resultate von Loofs wohl daraus, daß viele chronisch Nierenkranke, speziell solche mit Schrumpfniere, in der Zeiteinheit abnorm geringe Schweißmengen produzieren (Schwenkenbecher[3])), so daß also die Konzentrationssteigerung doch nicht mit einer absoluten Erhöhung der Stickstoff- und Chlorelimination identisch ist. Soweit wir die Dinge z. Z. übersehen, kann also von einer spontan einsetzenden „vikariierenden" Funktionssteigerung bei Nierenleiden nicht die Rede sein. Auch die sogenannten „Harnschweiße" der Urämischen, denen früher viel Bedeutung beigelegt wurde, dürfen nicht in diesem Sinne gedeutet

1) Loofs, Welche Mengen von Stickstoff und Kochsalz werden durch die Haut von Nierenkranken ausgeschieden. Deutsches Archiv f. klin. Med. 103 p. 537, 1911.

2) Strauß, Über Nierenentlastung durch Schwitzen. Deutsche med. Wochenschr. 1904 p. 1236.

3) Schwenkenbecher, Über die Ausscheidung des Wassers durch die Haut. Deutsch. Archiv f. klin. Med. 79 p. 29, 1903.

werden. Sie treten, wie schon Schottin[1]) betont hat, erst in der Agone ein.

Die Vermutung, daß man durch eine einmalige oder durch täglich wiederholte Schwitzprozeduren dem Körper Nierenkranker größere Quantitäten von Stickstoff und Chloriden als dem gesunden entziehen könne, hat sich im großen ganzen nicht bestätigt (v. Noorden[2])). Allerdings weichen die Angaben der Autoren sehr erheblich voneinander ab. Das liegt einmal daran, daß, wie v. Noorden hervorhebt, Nierenkranke an den einzelnen Tagen einer Schwitzkur ebenso große Schwankungen in den durch die Haut ausgeschiedenen Stickstoff- und Chlormengen wie in der Ausscheidung durch die Nieren aufweisen. Diese Schwankungen hängen wohl in erster Linie mit der jeweils verschiedenen Intensität der Schweißabsonderung zusammen: Trotz eines vollkommen gleichartigen Schwitzverfahrens zeigt die Schweißmenge schon bei derselben Person in den verschiedenen Einzelversuchen außerordentliche Differenzen; noch größer sind die Unterschiede bei verschiedenen Individuen. Aber daneben sind ganz unbekannte Umstände im Spiele, die u. a. auch bewirken, daß die Mengenverhältnisse der einzelnen Bestandteile des Schweißes die mannigfachsten Variationen zeigen: Die wichtigsten und bekanntesten von diesen, das Wasser, die Stickstoff- und die Chlorverbindungen bewahren trotz aller gegenseitiger Beziehung eine gewisse Unabhängigkeit voneinander ebenso wie in ihrer Verteilung im Urin.

Ein weiterer Grund für die Differenz der Resultate ist die verschiedene, z. T. ganz ungeeignete Methode der Autoren. Dieser Punkt ist bereits bei Loofs eingehend erörtert worden. Gerade die großen Abweichungen in den Angaben der Autoren[3]) haben uns veranlaßt, noch einmal solche Experimente in größerer Anzahl zu wiederholen.

Bei der Wahl der Methodik wurde von dem so häufig angewandten Auffangen des Schweißes im Schottin'schen Schwitzärmel Abstand genommen. Dabei leitete uns die Beobachtung, daß der Schweiß verschiedener Körperteile eine ganz andere Zusammensetzung zeigt (v. Noorden[4])). Es mußte also die Ausscheidung

1) Schottin, Über die chemischen Bestandteile des Schweißes. Archiv f. physiolog. Heilkunde XI, 1852.

2) v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels Bd. I p. 1048ff. II. Aufl., 1906.

3) Cit. bei v. Noorden, Handbuch l. c.

4) l. c.

der ganzen Körperoberfläche berücksichtigt werden. Um dieser Forderung zu entsprechen und nicht durch eine größere Wasserverdunstung irregeführt zu werden[1]), verzichteten wir auch auf die bisher übliche Bestimmung der Schweißkonzentration und ebenso auf eine genaue Bestimmung des Wasserverlustes. Vielmehr wurde das Prinzip zugrunde gelegt, nach dem Cramer, Argutinsky, Schwenkenbecher und Spitta sowie Loofs[2]) die Hautausscheidung bei Bettruhe und körperlicher Arbeit bestimmten. Im einzelnen gestaltete sich die Methodik wie folgt:

Die Kranken erhielten morgens zwischen 7 und 8 Uhr ein Reinigungsbad. Dann wurde das Schwitzbad gegeben. Die Dauer derselben betrug in der Regel eine Stunde. Keiner der Patienten hatte Fieber. An Flüssigkeit hatten sie vor dem Versuche nur ihren Morgenkaffee eingenommen. Nach genauer Körpergewichtsbestimmung wurde der Patient nackt[3]) auf ein mit destilliertem Wasser gut gereinigtes Gummituch gelegt, das das Bett ganz bedeckte. Darüber wurde die Lichtbrücke gestellt, der freibleibende Raum durch zwei kleinere Gummitücher abgeschlossen, die mittels Beiersdorf'schen Leukoplasts an beiden Enden der Brücke und an der Unterlage befestigt wurden. Das gegen das Kopfende befindliche Gummituch war mit einem Ausschnitt für den Hals versehen, der mit einem Mullstreifen abgedichtet wurde. Über das Ganze wurden noch Wolldecken gelegt. Um auch den Gesichtsschweiß möglichst vollständig zu sammeln, wurde das Gesicht des Patienten von Zeit zu Zeit mit einem trockenen Mullappen abgewischt. Die Wärmezufuhr wurde in der Regel durch ein allmähliches Ausschalten der im Apparat enthaltenen elektrischen Glühbirnen gleichmäßig abgestuft. Dadurch erreichte die Temperatur des Schwitzbades in der ersten halben Stunde 75—80° C und fiel dann allmählich bis zum Ende des Versuches auf etwa 50° C ab. Nach Beendigung der Schwitzprozedur wurde der am Körper haftende Schweiß abgetrocknet, der Patient mit warmem destillierten Wasser abgewaschen und wieder abgetrocknet. Hierauf wurde der durch das Schwitzen bedingte Gewichtsverlust genau festgestellt, um einen ungefähren Maßstab für den diaphoretischen Effekt zu haben, und der Patient sofort wieder in sein Bett gebracht. Gewöhnlich schwitzten die Patienten in der nächsten halben Stunde mehr oder weniger stark nach.

Nachdem der Schweiß möglichst vollständig von der Unterlage ge-

---

1) Brieger und Dießelhorst, Untersuchungen über den menschlichen Schweiß. Deutsche med. Wochenschr. 1903 p. 705.

2) Cramer, Archiv f. Hygiene Bd. X p. 231, 1890. — Argutinsky, Pflüger's Archiv Bd. 46, 1890. — Schwenkenbecher und Spitta, Archiv f. experiment. Patholog. u. Pharmakol. Bd. 56 p. 284, 1907. — Loofs, l. c.

3) Von der Anwendung größerer chlor- und stickstofffreier Wäschestücke mußte bei der profusen Schweißbildung selbstverständlich abgesehen werden. Zum Abwaschen der Patienten usw. wurde gewöhnlicher Verbandmull benutzt, der in mehrfachen Bestimmungen vollständig chlor- und stickstofffrei gefunden worden war.

sammelt war, wurden die drei benutzten Gummitücher zweimal mit heißem destillierten Wasser abgewaschen und getrocknet. Das Waschwasser wurde zusammen mit dem Schweiß in einer flachen emaillierten Schale gesammelt; die benutzten Mullappen wurden gut ausgedrückt und in einer großen Porzellanschale mit destilliertem Wasser unter Essigsäurezusatz dreimal sorgfältig ausgekocht. Die so auf etwa 5 l angewachsene Flüssigkeitsmenge wurde dann in der flachen Abdampfschale auf offener Flamme bis zu 1—1 1/2 l eingeengt. Hierbei entstand ein schmutzig graubrauner Niederschlag, der nun mit der Flüssigkeit zusammen in eine mittelgroße Porzellanschale übergefüllt und auf dem Wasserbade bis zu 200 ccm weiter eingeengt wurde. Die Flüssigkeit wurde jetzt unter Vakuum abfiltriert, der Filterrückstand gut ausgewaschen und das Filtrat im Meßkolben auf 500 ccm aufgefüllt. Mit je 50 ccm der so enthaltenen Lösung wurde der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt und mit je 20 ccm die Kochsalzbestimmung nach Volhard-Salkowski ausgeführt.

Der Filterrückstand bestand hauptsächlich aus Epidermisschuppen, Mullfasern und Schmutz. Dementsprechend war sein Stickstoffgehalt, der in einigen Fällen bestimmt wurde, sehr wechselnd. Außerdem mußte in ihm das durch das Kochen mit Essigsäure ausgefällte Eiweiß enthalten sein, das allerdings gegenüber den löslichen Stickstoffverbindungen quantitativ nicht in Betracht kommt.

Naturgemäß hat eine so komplizierte Methode beträchtliche Fehlerquellen. Das hängt schon damit zusammen, daß mehr oder weniger Schwerkranke den Gegenstand unserer Untersuchungen bildeten. Dazu kommt noch die Schwierigkeit, alle solche Prozeduren wie Abtrocknen des Körpers, Auskochen und Auswringen der Wäsche quantitativ genau zu gestalten. Ferner ist ein absolut exaktes Arbeiten mit so großen Flüssigkeitsmengen und mit so großen Gefäßen kaum möglich. Immerhin garantiert doch eine durch Übung erlernte gleichartige und gleichmäßige Methodik Werte, die untereinander vergleichbar sind. Außerdem bewegen sich alle Versuchsfehler in derselben Richtung indem stets die Werte etwas zu klein ausfallen dürften. Diese Abweichungen von dem richtigen Resultat sind aber wie seinerzeit wiederholte Kontrollprüfungen von Schwenkenbecher und Spitta[1]) ergaben, so gering, daß sie praktisch nicht ins Gewicht fallen.

Abgesehen von den eigentlichen Untersuchungen Nierenkranker, die in der Tabelle I zusammengestellt sind, war es nötig, passende Vergleichswerte von Gesunden zu erhalten. Zu solchen eigneten sich keine von den in der Literatur angegebenen Zahlen, da alle unter anderen Bedingungen gewonnen wurden. Ich untersuchte

1) Schwenkenbecher und Spitta, l. c. p. 296.

Tabelle I. (Nierenkranke.)

No.	Name	Alter	Gewicht	Diagnose	Gewichtsverlust	N-Ausscheidung	NaCl-Ausscheidung	Durchschnittswerte	
					g	g	g		
					im einstündigen Schwitzbad			N	NaCl
		Jahre	kg					g	g
1	Bog. R.	37	66,51	Schrumpfniere [1])	1,290	0,49	2,05	0,49	2,05
2	Ho. H.	28	66,57	Chronische Nephritis	770	0,44	1,54		
3	„ „	„	66,88	„	820	0,38	1,52		
4	Go. M.	19	57,69	„	720	0,31	1,55		
5	„ „	„	59,91	„	1,060	0,22	1,78		
6	La. J.	33	53,27	Chronische Nephritis Hydrops [2])	150	0,12	0,44	0,26	1,27
7	Bo. G.	36	69,20	„ [3])	900	0,31	2,31		
8	Sp. G.	28	74,0	Chronische Nephritis starker Hydrops [4])	—	0,23	0,65		
9	„ „	„	74,45	„	300	0,20	0,91		
10	„ „	„	77,19	„	370	0,20	0,77		
11	Kl. A.	21	59,82	Chronische Nephritis	1,170	0,19	1,72		
12	„ „	„	60,59	„	790	0,20	0,80		
13	So. C.	46	65,48	Subakute Nephritis	920	0,32	1,02		
14	„ „	„	64,96	„	970	0,32	1,75		
15	Be. M.	44	55,29	Akute Nephritis	820	0,26	1,43		
16	Ul. H.	21	60,34	„	580	0,26	0,74		
17	Le. H.	19	58,79	„	570	0,21	1,45	0,22	1,31
18	Ga. L.	39	65,91	„	700	0,20	2,02		
19	Ne. A.	22	53,51	„	680	0,16	1,01		
20	Ha. K.	30	54,82	„	340	0,15	1,21		
21	He. E.	31	48,73	„	470	0,12	1,16		

Tabelle II. (Nierengesunde.)

No.	Name	Alter	Gewicht	Diagnose	Gewichtsverlust	N-Ausscheidung	NaCl-Ausscheidung	Durchschnittswerte	
					g	g	g		
					im einstündigen Schwitzbad			N	NaCl
			kg					g	g
1	We. J.	36	73,1	Alte Lues	680	0,23	1,27		
2	Mo. C.	50	48,43	Psychogene Beschwerden	300	0,19	0,70		
3	Pi. L.	19	54,80	Lungenspitzenkatarrh	650	0,18	1,46	0,17	0,81
4	Fe. M.	16	49,75	Abgelaufene Angina	530	0,17	0,89		
5	Mi. M.	24	49,10	Abgelaufene Arthritis gonorrhoica	360	0,14	0,36		
6	St. A.	35	53,38	Alte Cystitis	970	0,11	0,18		

1) Chronische Bleivergiftung. Blutdruck 190 mm RR. Herzhypertrophie.

2) Albuminurie bis zu 5 ‰. Retinitis albuminurica, starke ulceröse Stomatitis uraemica, Blutdruck 165 mm RR. Herzhypertrophie.

3) Albuminurie um 10 ‰. Struma, Aortitis luetica.

4) Albuminurie bis zu 38 ‰. Gewichtszunahme seit Beginn der Erkrankung um 17,8 kg.

daher zunächst einige kräftige Personen, deren Krankheit abgelaufen war oder eine spezifische Beeinflussung der Resultate ganz unwahrscheinlich machte. Die interessierenden Daten sind in Tabelle II wiedergegeben.

Wie aus den vorstehenden Tabellen I und II ersichtlich ist, verlor in einem Schwitzbade von einstündiger Dauer

ein Schrumpfnierenkranker	0,49 g N	und	2,05 g	NaCl
6 Patienten mit chronischer Nephritis durchschnittlich	0,26 g „	„	1,27 g	„
8 Patienten mit akuter und subakuter Nephritis durchschnittlich	0,22 g „	„	1,31 g	„
6 Nierengesunde durchschnittlich	0,17 g „	„	0,81 g	„

Es findet somit die naheliegende Annahme ihre Bestätigung, daß je reicher das Blut und die Gewebsflüssigkeiten an retinierten N-körpern und Chloriden sind, desto größere Quantitäten dieser Substanzen durch die Haut im Schwitzbade entfernt werden können.

Treten wir nun an die Beantwortung der Frage heran: Ist die Hautausscheidung während eines Schwitzbades so groß, daß von ihr eine wesentliche Entlastung der Nieren erwartet werden darf? Vergleichen wir die Durchschnittswerte der Tabellen I und II, so zeigt sich allerdings eine Mehrausscheidung bei Nierenkranken bis auf das Doppelte des Normalen. Die absolute Größe besonders der Stickstoffquantitäten bleibt aber trotzdem so gering daß sie praktisch absolut belanglos ist. Das ist um so wesentlicher als durch starke Arbeit erheblich mehr Stickstoff entfernt werden kann. Cramer[1]) gibt für eine Arbeitsleistung von 12,500 mkg in einer Stunde eine Ausscheidung von 1,881 g an, das ist das Vierfache von unseren größten Zahlen.

Demgegenüber hat die Ausfuhr von Kochsalz im Schwitzbade schon eine größere Bedeutung, konnten wir doch einem ödematösen Kranken über 2 g entziehen. Dieses Mißverhältnis in der Ausscheidung von Stickstoff und Kochsalz muß auf den ersten Blick befremden, wenn man sich vergegenwärtigt, daß Schwenkenbecher und Spitta sowie Loofs in der Ruhe, Cramer und Eykmann[2]) bei körperlicher Arbeit etwa ebensoviel Stick-

1) Cramer, Über die Beziehung der Kleidung zur Hauttätigkeit. Archiv f. Hygiene Bd. X, 1890.

2) Schwenkenbecher und Spitta, l. c. — Loofs, l. c. — Cramer, l. c. — Eykmann, Virchow's Archiv Bd. 134, 1893.

stoff wie Kochsalz in den Hautsekreten fanden. Ziehen wir hier aber die früheren Untersuchungen am künstlich hervorgerufenen Schweiß (Pilokarpin [1]) und Schwitzbad [2])) mit zum Vergleich heran, so finden wir da dieselbe Differenz. Wir dürfen deshalb wohl in dem relativen Chlorreichtum des künstlich hervorgerufenen Schweißes einen speziellen Einfluß der Schweißerzeugung sehen.

Die von uns enthaltenen Werte sind im Vergleich zu denen anderer Autoren besonders klein [3]). Die Differenz dürfte indessen in der Verschiedenheit der verwandten Methodik ihren Grund haben, denn die Zahlen stimmen gut mit den von Schwenkenbecher und Spitta mit Pilokarpin erhaltenen überein.

Wenn also Schwitzprozeduren bei Nierenkranken überhaupt Nutzen bringen, kann dieser nicht in der Entfernung uns bekannter stickstoffhaltiger Retentionsprodukte beruhen. Dagegen gewinnt die Kochsalzentziehung etwas größere Bedeutung, so daß man in gewissen Fällen von ödematöser Nephritis das Schwitzverfahren anwenden sollte. Daß milde diaphoretische Maßnahmen nicht nur zur Beseitigung der Ödeme beitragen, sondern das sich häufig unter ihrem Einfluß leichte urämische Symptome wie z. B. asthmatische Beschwerden und besonders Kopfschmerzen bessern, ist eine alte Erfahrungstatsache. Eine Erklärung hierfür zu geben ist heute noch nicht möglich. Will man aber Schwitzprozeduren anwenden, so wird man von der Provokation sehr profuser Schweiße und dem Gebrauche des Pilokarpins wegen der Kollapsgefahr am besten absehen und außerdem für reichliche Flüssigkeitszufuhr während des Schwitzbades Sorge tragen, damit nicht der bescheidene therapeutische Nutzen sich in Schaden umwandelt.

---

1) Schwenkenbecher und Spitta, l. c. S. 294.

2) Strauß, Deutsche med. Wochenschr. 1904 p. 1236. — Derselbe, Fortschritte der Medizin 1901. — Harnack, Fortschritte der Medizin 1893 Heft 3.

3) Cit. v. Noorden, Handbuch Bd. I p. 1048.

Aus der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Wiesbaden (Direktor: Prof. Dr. Weintraud).

Über die Beeinflussung der Resistenz der roten Blutkörperchen durch hämatoxische Substanzen.

Von

Medizinalpraktikant E. Handrick.

In neuerer Zeit hat das Studium der sog. Resistenz der roten Blutkörperchen, worunter bekanntlich ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber hypisotonischen Salzlösungen und hämolytischen Stoffen der verschiedensten Art verstanden wird, weitgehendes Interesse gefunden. Die theoretischen Grundlagen, auf denen der Resistenzbegriff fußt, sind noch keineswegs in jeder Richtung befriedigend bekannt. Die Vorstellungen, die man sich über den Mechanismus der Lösung der Erythrocyten, z. B. in hypisotonischen Kochsalzlösungen zu machen hat, sind zum Teil abhängig von der Auffassung vom Bau der roten Blutkörperchenzelle. Während noch bis in die jüngste Zeit, die von Hamburger, Köppe u. a. begründete Lehre, daß einzig und allein durch osmotische Vorgänge, die zwischen dem Zellinneren und dem umgebenden Medium vermittelst der semipermeabelen Membran stattfinden, der ganze Prozeß der Lyse zustande komme, eine ziemlich allgemeine Geltung hatte, ist doch durch die Fortschritte der Kolloidchemie gezeigt worden, daß die hier in Rede stehenden Vorgänge durchaus komplizierterer Natur sind, als es früher den Anschein hatte.

Trotzdem wir also über das Wesen der Resistenz noch keineswegs ausreichend orientiert sind, hat das Studium vor allem der Resistenzänderung der roten Blutkörperchen das Interesse der Kliniker sowie der experimentellen Pathologen schon seit längerer Zeit erweckt. Die Versuche, Resistenzverschiebungen der Erythrocyten für diagnostische Zwecke verwertbar zu machen, reichen

schon bis zum Anfang der 90er Jahre des vorigen Jahrhunderts zurück (v. Limbeck, Köppe, Hamburger u. a.).

Irgend ein wesentliches Resultat in diagnostischer Beziehung haben die Bestrebungen nicht gehabt, dafür waren die Ergebnisse der nach der Hamburger'schen Methode ausgeführten Resistenzprüfungen der menschlichen Erythrocyten in verschiedenen Krankheitszuständen viel zu schwankend. Selbst bei den eigentlichen Erkrankungen des Blutes, wo man doch am ersten gröbere Ausschläge erwarten dürfte, sind konstante Beziehungen nicht ermittelt worden.

Aus allen klinischen Resistenzprüfungen hat sich als feststehend nur die berühmte Beobachtung von v. Limbeck ergeben, daß beim Ikterus stets eine erhebliche Vermehrung der Resistenz der Erythrocyten gegenüber geringer konzentrierter Kochsalzlösung vorhanden ist. Diese Tatsache ist immer wieder bestätigt worden, und konnte auch experimentell erhärtet werden. v. Limbeck hat seiner Zeit die Einwirkung der beim chronischen Ikterus im Blute vorhandenen Gallensäuren auf die Erythrocyten verantwortlich gemacht, und konnte bereits selbst zeigen, daß durch Injektion gallensaurer Salze ins Blut, auch bei Tieren eine Vermehrung der Resistenz resultiert. Somit war zum erstenmal gezeigt worden, daß es unter dem Einfluß einer genau charakterisierten Substanz zu einer derartigen Beeinflussung der Erythrocyten kommen kann. Das sei im Hinblick auf unsere später mitzuteilenden Versuche schon jetzt hervorgehoben. Um aber in Hinsicht auf die klinische Bedeutung der Resistenz vollständig zu sein, sei noch an die Versuche der modernen, französischen, klinischen Schule erinnert, die nach dem Vorgange Chauffard's und Widal's sich bemüht hat, ein seiner Pathogenese nach unklares Krankheitsbild, den sog. hämolytischen Ikterus, mit einer Verminderung der Resistenz der roten Blutkörperchen in Verbindung zu bringen. Die französischen Autoren fanden, daß es sich hier um eine primäre, meist kongenital und familiär auftretende Unterwertigkeit der Erythrocyten handelt, die sich in vitro durch eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegen hypisotonische Salzlösung charakterisiert, im Organismus aber dadurch zum Ausdruck kommt, daß die von Haus aus fragilen Erythrocyten den schon normaler Weise vorhandenen Blutkörperchen-zerstörenden Kräften in vermehrtem Maße preisgegeben sind. Der auf diese Weise zustande kommende Zerfall der Erythrocyten äußert sich nun in einer ganz bestimmten, nur mit Urobilinurie einhergehenden Form des Ikterus. Inwieweit es

berechtigt ist, einzig und allein auf diese Verminderung der Resistenz das erwähnte Krankheitsbild in pathogenetischer Beziehung zu basieren, das müssen weitere Beobachtungen lehren. Übrigens kommt Roth in einer ganz neuerdings erschienenen Arbeit zu einer gleichen Auffassung wie die französischen Autoren.

Man kann nicht sagen, daß das Verständnis des Resistenzproblems als solchem durch die eben erwähnten klinischen Forschungen eine besondere Förderung erfahren hätte. Mehr Aussicht versprachen daher experimentelle Untersuchungen, die das Verhalten der roten Blutkörperchen unter dem Einflusse injizierter Stoffe gegenüber verschieden konzentrierten Kochsalzlösungen und anderen lösenden Substanzen vor allem Ölsäure, Saponin, Kobragift und lytischen Immunseris verfolgten.

An erster Stelle sind hier zu erwähnen, die Untersuchungen von Morawitz und Pratt, sowie Itami und Pratt. Diese injizierten Kaninchen längere Zeit Phenylhydrazin und konnten schon am dritten Tage bei der Prüfung mit hypisotonischen Kochsalzlösungen eine Vermehrung der minimalen wie hauptsächlich der maximalen Resistenz feststellen, die so stark sein konnte, daß selbst in Aqu. dest. keine völlige Lösung der roten Blutkörperchen mehr eintrat. Zugleich konstatierten sie eine mit der Resistenz einhergehende Zunahme des Stromas der roten Blutkörperchen. Letztere bemerkenswerte Veränderung der Erythrocyten, die von ihnen als Pachydermie der roten Blutkörperchen bezeichnet wird, wurde von ihnen in kausalem Zusammenhang mit der Widerstandsfähigkeit gebracht.

Zu ähnlichen Ergebnissen ist auch Rosenthal gekommen, er konnte ebenfalls zeigen, daß nach Injektionen von Blutgiften, wie Phenylhydrazin konstant eine Resistenzvermehrung der roten Blutkörperchen auftritt. Ebenso hat auch er das Phänomen der Stromasedimentvermehrung konstatiert, betont aber, daß letztere unabhängig ist von dem Grade der Resistenzsteigerung. Daraus wird von Rosenthal der Schluß gezogen, daß kein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungen besteht.

Ein weiterer Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung wurde dadurch gegeben, daß sich interessanterweise das Phänomen der Stromavermehrung auch in vitro hervorrufen ließ, wenn man eine Blutkörperchenaufschwemmung eine Zeitlang in einer Lösung von Phenylhydrazin stehen ließ, ohne daß aber eine Vermehrung der Resistenz weder gegen hypisotonische Salzlösung noch gegen-

über anderen hämolytischen Argentien sich nachweisen ließ. Man darf also sagen, daß die Vermehrung der Blutkörperchenstromata, die wahrscheinlich einen Quellungsvorgang darstellt und nicht etwa auf der Vermehrung der Lipoide der roten Blutkörperchen beruht, mit der Resistenzvermehrung als solcher in keinerlei Beziehung steht.

Konnte also durch diese Versuche mit einem gewissen Rechte ausgeschlossen werden, daß durch eine direkte Einwirkung des Phenylhydrazins etwa im zirkulierenden Blute die Resistenzvermehrung verursacht würde, was ja in Analogie mit den schon erwähnten Versuchen von v. Limbeck zu erwarten gewesen wäre, so war aber zu erwägen, inwieweit die durch das Phenylhydrazin gleichzeitig hervorgerufene Anämie und die mit ihr einhergehenden Veränderungen des Knochenmarkes mit der Vermehrung der Resistenz in Beziehung zu setzen sind.

Es ist also ganz allgemein die Frage zu diskutieren, ob diese experimentellen Anämien als solche für die Vermehrung der Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen verantwortlich zu machen sind. Nach den Untersuchungen von Itami und Pratt schien es deshalb wahrscheinlich, weil der Grad der Resistenzerhöhung parallel ging mit dem Grade der erzeugten Anämie, so daß von den genannten Autoren dieses Phänomen als eine Schutz- und Ausgleichsvorrichtung des Organismus gegen den immer weiter gehenden Blutzerfall angesehen worden ist, in dem Sinne, daß nunmehr im Knochenmark Blutkörperchen mit besonderen physikalischen Eigenschaften, die die erhöhte Widerstandsfähigkeit hervorrufen, gebildet werden. Mit Rücksicht auf diese Deduktion ist es daher von besonderer Bedeutung, das Verhalten der Resistenz zu untersuchen bei experimentellen Anämien, die durch verschiedenartige Ursachen hervorgerufen sind. So haben Itami und Pratt die Resistenz bei einfachen Aderlaßanämien untersucht und keine wesentlichen Veränderungen feststellen können. Interessanterweise nimmt diese aber zu, wenn man den Tieren zu gleicher Zeit lackfarbenes, eigenes Blut injiziert. Sattler konnte sogar zeigen, daß, ohne daß gleichzeitig Anämie erzeugt wird, lediglich die Injektion lackfarbenen Blutes Resistenzvermehrung zur Folge hat. Diese letzteren Versuche legen den Gedanken nahe, daß aus den zerfallenen Erythrocyten, sei es daß diese nun bereits in gelöstem Zustande dem Tiere beigebracht werden, oder daß diese unter dem Einflusse des Giftes im Körper in vermehrtem Maße zerfallen, Stoffe frei werden, die auf die roten Blutkörperchen im Sinne einer Resistenzvermehrung wirken.

Es gibt auch noch andere Erklärungsmöglichkeiten, die mehr Wahrscheinlichkeit haben, und auf die wir nach Mitteilung unserer Versuche zurückkommen werden. Über diese soll jetzt zunächst berichtet werden.

Wir haben die Resistenz der roten Blutkörperchen unter dem Einflusse von Substanzen studiert, die in dieser Hinsicht noch nicht geprüft worden sind, nämlich des Benzidins [1]), des Saponins und der Ölsäure. (Auf die Versuche von Schminke und Flury, die ebenfalls mit Ölsäure, aber unter anderen Bedingungen wie wir, arbeiteten, kommen wir noch zurück) (s. Tab. I u. II).

Tabelle I.

Kaninchen 2500 g, erhält subkutan Benzidin in alkoholischer Lösung. (4 g auf 5,0 Alkohol + 50 H_2O.)

Datum	Injektion	Erythrocythen	Leukocyten	Resistenz min. %	Resistenz max. %	Bemerkungen
9. II.—15. II.	pro die 0,12 Benz.	—	—	—	—	—
16. II.	0,1	—	—	0,53	0,40	—
17. II.	0,1	2 600 000	8 000	—	—	—
18. II.	0,1	2 640 000	10 000	0,50	0,42	Zahlreiche punktierte Erythrocyten. Starke Polychromatophilie Hgb. 35 %
19. II.—20. II.	pro die 0,1	—	—	—	—	—
21. II.	—	—	—	—	—	—
22. II.	0,1	3 200 000	6 600	0,53	0,42	Hgb. 35 %
23. II.—1. III.	pro die 0,12	—	—	—	—	—
2. III.	—	—	—	0,50	0,42	Hgb. 42 %
3. III.—17. III.	—	—	—	—	—	—
18. III.	—	—	—	0,46	0,36	—
19. III.—24. III.	0,25 salzs. Benzidin pro die	2 800 000	—	—	—	—
25. III.	0,25	2 600 000	—	0,44	0,30	—

Die Resistenzbefunde wurden mikroskopisch kontrolliert. Der nicht gelöste Rest der Blutkörperchen zeigte starke Autoagglutination. Im Blutbild fand sich zuletzt eine starke Polychromasie, einzelne punktierte Erythrocyten, vereinzelte Normoblasten, Mastzellen und eine starke Leukocytose.

1) Das Benzidin ist in seiner Einwirkung auf Blut und Stoffwechsel erst vor einiger Zeit von Adler (Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 58) studiert worden.

Tabelle II.

Kaninchen 2500 g, erhält subkutan zuerst Benzidinum hydrochloricum, später Benzidin in alkoholischer Lösung (4 g auf 5,0 Alkohol + 50 H_2O). Die alkoholische Lösung wurde vor der Injektion erwärmt.

Datum	Injektion	Erythrocyten	Leukocyten	Resistenz min. %	Resistenz max. %
10. XI.	0,05 Benzidin	5 000 000	—	0,58	0,46
11. XI.	0,1	—	—	—	—
12. XI.	—	—	—	—	—
13.—15. XI.	pro die 0,1	—	—	—	—
16. XI.	—	4 800 000	25 000	0,52	0,28
17.—21. XI.	—	—	—	—	—
22. XI.	0,05	—	—	—	—
23. XI.	0,1	3 200 000	—	—	—
24.—26. XI.	pro die 0,1	—	—	—	—
27. XI.	—	3 300 000	9 800	0,50	0,26
28. XI.—4. XI.	pro die 0,1	—	—	—	—
5. XII.	—	—	—	0,56	0,26
6.—9. XII.	—	—	—	—	—
10.—24. XII.	pro die 0,12 Benzidin in alkohol. Lösg.	—	—	—	—
25. XII.—3. I.	—	—	—	—	—
4. I.	—	—	—	0,48	0,26
5.—10. I.	—	—	—	—	—
10.—16. I.	0,12 pro die	—	—	—	—
17.—20. I.	—	—	—	—	—
20. I.	—	—	—	0,46	0,30

Das Tier wird am 1. Februar getötet. Blutkörperchenzahl vor dem Tode: Erythrocyten 4 000 000, Leukocyten 23 000. Die Sektion ergibt makroskopisch nichts Wesentliches außer mäßiger Vergrößerung der Milz. Seit 5. Dezember fand sich dauernd eine sehr starke Urobilinurie. Durch die Injektion des salzsauren Benzidins wurden Abscesse verursacht, infolgedessen später die alkoholische Lösung angewandt. Die Resistenzbefunde wurden stets mikroskopisch kontrolliert.

Aus Tabelle I und II geht übereinstimmend hervor, daß bei längerer Applikation von Benzidin eine beträchtliche Vermehrung sowohl der maximalen, als auch der minimalen Resistenz eintritt. Selbst bei einem NaCl-Gehalt von 0,26 % waren noch mikroskopisch ungelöste Blutkörperchen zu finden, die stets starke Autoagglutination zeigten.

Aus der Tabelle geht ferner hervor, daß diese starken Grade von vermehrter Resistenz auch vorhanden waren, trotzdem die Tiere keine besonders hochgradige Anämie zeigten.

Ganz anders sind nun die Ergebnisse der Resistenzprüfung, die wir bei mit Sapotoxion behandelten Tieren erhalten haben (s. Tab. III, IV u. V).

Tabelle III.

Kaninchen 2500 g, erhält intravenös in je 10 ccm physiologischer NaCl-Lösung Sapotoxin. Die Hämolyse wurde mikroskopisch kontrolliert.

Datum	Injektion	Erythrocyten	Leukocyten	Resistenz min. %	Resistenz max. %
10. XI.	1,0 mg	5 600 000	—	0,58	0,44
11. XI.	1,0 mg	—	—	—	—
12. XI.	—	—	—	—	—
13.—15. XI.	1,0 mg pro die	—	—	—	—
16. XI.	—	—	—	—	—
17. XI.	1,0 mg	—	—	0,64	0,40
18.—21. XI.	—	—	—	—	—
22. XI.	1,5 mg	—	—	—	—
23.—24. XI.	1,5 mg pro die	—	—	—	—
25. XI.	1,0 mg	—	—	0,64	0,42
26.—27. XI.	—	—	—	—	—
28. XI. bis 6. XII.	1,0 mg pro die	—	—	—	—
7. XII.	1,0 mg	4 300 000 zahlreiche Normoblasten. Vereinzelte Megaloblasten. Getüpfelte Erythrocyten	12 400 ausgesprochene Lymphocytose	0,68	0,56
8.—13. XII.	1,0 mg pro die	—	—	—	—
14.—21. XII.	2,0 mg pro die	—	—	—	—
12. I.	—	—	—	0,56	0,48

Tabelle IV.

Kaninchen 2500 g, erhält intravenös in je 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung Sapotoxin.

Datum	Injektion	Erythrocyten	Leukocyten	Resistenz min. %	Resistenz max. %
24. III.	0,003 g	—	-	0,44	0,36
25. III.	—	—	—	—	—
26.—31. III.	0,005 pro die	—	—	—	—
1. IV.	—	400 000 einzelne Normoblasten	23 000 hauptsächlich polynucleäre Leukocyten; viele Lymphoidzellen	0,72	0,40
2. IV.	0,005 g	—	—	—	—
3. IV.	—	3 200 000 viele basophil getüpfelte Erythrocyten; einzelne Normoblasten	11 000	—	—
4. IV.	0,005 g	—	—	—	—
5. IV.	—	3 480 000	10 600	0,58	0,34

Tabelle V.

Kaninchen 2500 g, erhält Sapotoxin je in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung intravenös.

Datum	Injektion	Erytrocyten	Leukocyten	Resistenz min. %	Resistenz max. %
3. III.	0,001	—	—	0,50	0,40
4. III.	0,001	Hb. 53 %	—	0,53	0,37
5. III.	0,001	—	—	0,53	0,40
6. III.	0,002	—	—	0,53	0,48
7. III.	0,002	—	—	0,58	0,48
8. III.	0,002	—	—	0,66	0,53
9.—13. III.	0,002 pro die	—	—	—	—
14. III.	0,0025	—	—	0,61	0,50
15. III.	0,003	—	—	—	—
16. III.	0,004	3 660 000	—	—	—
17. III.	0,004	—	—	—	—
18. III.	0,005	—	—	0,60	0,48
19. III.	—	—	—	—	—
20. III.	0,005	3 360 000	21 000	—	—
21.—22. III.	0,005	—	—	—	—
23. III.	—	2 800 000	12 000	0,64	0,38

Am 23. März wird das Tier getötet. Das Blutbild zeigt Makrocytose, Mikrocytose, Anisocytose und Polychromatophilie. Im Milzausstrich zeigen sich zahlreiche Myelocyten und Erythroblasten, ebenso im Knochenmarkausstrich.

Pathologisch-anatomischer Befund der Organschnitte:

Leber: o. B. Minimal verfettet; sonst keine wesentlichen Blutbildungsherde.

Milz: Totaler Umbau; nur spärliche Follikelreste. Pulpa sehr blutreich, besteht zum größten Teil aus sehr großen, ungranulierten Zellen mit basophilem Protoplasma und großem sehr blassem Kern, der bläschenförmig, gebuchtet oder halbkreisförmig ist. Wo noch Follikelreste bestehen, sieht man deutlich, wie diese durch das Wuchern der großen Zellen allmählich zum Schwinden gebracht werden. Wenig Myelocyten, viele Normo- und Myeloblastenhaufen. Viele Zellen mit körnigem Blutpigment. Einzelne Knochenmarkriesenzellen.

Knochenmark: Eine im Durchmesser um das 2—3 fache vergrößerte kompakte Masse. Keine Spur von Fettlücken. Zelle an Zelle liegend. Teils dieselben großen Zellen als in der Milz, teils viel Myelocyten und Erythroblasten. Die Hauptmasse aller Zellen sind die großen Ungranulierten, so daß ein regelmäßiges fast tumorartiges Bild zustande kommt. Viele Riesenzellen. Fast keine roten Blutkörperchen.

Aus diesen drei Tabellen geht also hervor, daß es schon nach relativ kurzer Zeit gelingt, durch Injektion von geringen Mengen Sapotoxin, nicht nur keine Erhöhung der Resistenz,

sondern eine beträchtliche Verminderung der minimalen Resistenz zu erzielen. Während als Mittelwert der minimalen Resistenz 0,56 % hingestellt werden kann, erhielten wir hier Werte von 0,64—0,72 %.

Weniger deutlich war eine Einwirkung auf die maximale Resistenz festzustellen, dieselbe bewegte sich in normalen Grenzen oder war nur wenig vermehrt.

Tabelle VI.

Kaninchen (schwanger) 2500 g, erhält intravenös ölsaures Natron.

Datum	Injektion	Erythrocyten	Leukocyten	Resistenz min. %	Resistenz max. %
22. III.	0,0025 g pro die	58 % Hb.		0,44	0,34
23.—27. III.	0,005 g pro die	—	—	—	—
28. III.	0,005 g	4 440 000 42 % Hb. Zahlreiche Makrocyten. Anisocytose. Sehr starke Polychromasie. Sehr viel basophil punktierte Erythrocyten. Einzelne Normoblasten.	10 700		
29. III.—2. IV.	0,005 g pro die	—	—	—	—
3. IV.	0,007 g	4 600 000	12 000	—	—
4. IV.	0,008 g	—	—	—	—
5. IV.	0,009 g	—	—	—	—
6.—8. IV.	Keine Injektion	—	—	—	—
9.—10. IV.	0,01 g	—	—	—	—
11. IV.	Keine Injektion	—	—	—	—
12. IV.	0,02 g	—	—	—	—
13. IV.	Keine Injektion	—	—	0,6	0,44

Am 24. März abortierte das Tier.

Aus diesem Versuche, bei denen aus äußeren Umständen leider nur einmal die Resistenz geprüft wurde, zeigte sich ebenfalls im Sinne der Sapotoxinversuche eine Herabsetzung der minimalen Resistenz.

Schminke und Flury haben bei Ölsäureversuchen keine Resistenzveränderung gegenüber hypotonischen Salzlösungen, sondern eine, allerdings auch nicht besonders hochgradige, Resistenzerhöhung gegen Ölsäure in vitro gefunden. Diese Autoren aber

haben die Ölsäure per Os verabreicht, und es ist wohl wahrscheinlich, daß durch diese Applikationsweise eine intensive Wirkung auf das Blut selbst und die hämatopoetischen Organe nicht erzielt worden ist.

Bezüglich der Stromavermehrung, auf die wir ebenfalls achteten, zeigte sich, daß diese gänzlich unabhängig davon war, ob eine Vermehrung oder eine Verminderung der Resistenz erzielt wurde, so war z. B. bei den mit Sapotoxin behandelten Tieren neben der starken Resistenzverminderung eine deutliche Stromavermehrung nachweisbar.

Zu gleichen Resultaten scheint auch Rowe gekommen zu sein, wie aus seiner, uns leider nur im Referat zugänglichen, letzthin erschienenen Arbeit hervorgeht. Er hat im Gegensatz zu Itami und Pratt bei Phenylhydrazin keine Resistenzvermehrung, wohl aber eine deutliche Stromavermehrung feststellen können.

Fassen wir das Gesamtresultat unserer Versuche zusammen, so ergibt sich bezüglich des Verhaltens der Resistenz ein gegensätzliches Verhalten der Versuchstiere, die mit Benzidin einerseits, und Sapotoxin und Ölsäure andererseits gespritzt worden sind.

Das Benzidin auf der einen Seite, Sapotoxin und Ölsäure auf der anderen, können als Repräsentanten zweier Blutgifttypen gelten. Das Benzidin gehört wohl ebenso wie Phenylhydrazin, Toluylendiamin und andere ähnliche Verbindungen in die Gruppe der von Gravitz sog. plasmotropen Gifte, während die beiden anderen eigentliche hämolytische Gifte darstellen.

Wir müssen nun auf den zweifellos verschiedenen Wirkungsmechanismus etwas näher eingehen, da hierdurch auch das differente Verhalten der Resistenz unter dem Einflusse der Gifte am besten eine Erklärung finden kann.

Die plasmotropen Gifte wirken nun in den gewöhnlich zu Versuchen benutzten Mengen nicht direkt hämolytisch, sondern sie entfalten ihre Wirkung wahrscheinlich dadurch, daß die roten Blutkörperchen in den blutzerstörenden Organen, vornehmlich Milz und Leber, einer vermehrten Vernichtung anheimfallen, sei es nun, daß sich unter dem Einfluß der erwähnten Gifte in den genannten Organen Hämolysine bilden, wie dies von französischen Autoren neuerdings wahrscheinlich gemacht wurde (Nolf, Semaine médicale 1911) oder sei es, daß, wie Gravitz annahm, durch die Gifte eine leichte Alteration der Blutkörperchen veranlaßt wird, wodurch sie einer erhöhten Zerstörung in Leber und Milz leichter als normale Blutkörperchen zugänglich werden. Auch die neueren Unter-

suchungen, welche das Verhalten der blutbildenden Organe unter dem Einflusse der genannten Gifte studiert haben, haben uns über den feineren Wirkungsmechanismus, der zur Anämie führt, keinen näheren Aufschluß geben können, aber die wichtige Tatsache kennen gelehrt, daß im Knochenmarke reparative Vorgänge Platz greifen, die eine Restitution der Blutkörperchen nach Aussetzen des Mittels immer wieder möglich machen. Wir glauben, daß die Veränderungen des Knochenmarkes, ebenso wie die myeloiden Umwandlungen in Milz und Leber, nicht einer direkten Einwirkung der Gifte ihre Entstehung verdanken, sondern erst sekundär zustande kommen, infolge der aus den zerfallenden roten Blutkörperchen frei werdenden, die blutbildenden Organe stimulierenden Substanzen. Demgemäß findet sich auch, und wir können das für die Benzidintiere bestätigen, ein in erhöhtem Maße tätiges erythropoetisches Zellenmark. Man kann sich vorstellen, daß die hier gebildeten jugendlichen und zu einer verfrühten Ausschwemmung kommenden roten Blutkörperchen (kenntlich an der starken Polychromasie) gegenüber den verschiedensten Einflüssen ein stärkeres Widerstandsvermögen zeigen als die ausgereiften Blutkörperchen, die unter normalen Verhältnissen in den Kreislauf gesandt werden.

Anders aber liegen die Verhältnisse beim Sapotoxin, dem Typ der hämolytischen Gifte. Es sei gleich hier vorweggenommen, daß wir diese Substanz in so geringen Mengen injiziert haben, daß von hämolytischer Wirkung keine Rede sein kann.

Aber für diese durch das Sapotoxin repräsentierten cytolytischen Substanzen haben Isaac und Möckel nachgewiesen, daß sie vorzugsweise in den hämatopoetischen Organen verankert werden und hier in kleinen Mengen, infolge ihrer Fähigkeit die Zellipoide zu dekomponieren, Hyperplasien hervorzurufen, in größeren Mengen aber vorwiegend im Knochenmark eine vollständige Zerstörung desselben veranlassen können.

So haben wir auch bei unseren jetzigen Versuchen gefunden, daß bei den sehr kleinen Mengen, die zur Injektion benutzt wurden, im Knochenmark eine außerordentliche Zellhyperplasie Platz gegriffen hatte, die so stark war, daß das sonst so zarte Kaninchenknochenmark einen derben 2—3fach verdickten Strang darstellte, der mikroskopisch auch nicht die Spur von Fettlücken aufwies. Aber, und das ist wichtig zu betonen, diese Zellhyperplasie bot nicht das Bild eines regenerativen Zellenmarks wie beim Benzidin, sondern es bot mehr das Bild eines leukämischen Markes, insofern

die ungranulierten Vorstufen der weißen Blutzellen wesentlich über alle anderen Zellen überwiegen.

Wir haben also hier vor uns nicht ein Mark, das aus regenerativen Gründen hypertrophisch geworden ist, sondern ein durch das Saponin direkt toxisch beeinflußtes Mark. Daß die in der überstürzten Bildung von pathologischen Zellen sich äußernde Myelopathie auch dazu geführt hat, daß auch die in der Blutbahn abgestoßenen, äußerlich normal erscheinenden roten Blutkörperchen physikalisch minderwertig erscheinen, dürfte ohne Weiteres verständlich sein, und diese Minderwertigkeit kommt eben in unseren Versuchen zum Ausdruck in der starken Herabsetzung der minimalen Resistenz, und auch in der Tatsache, daß im Gegensatz zum Benzidin und Phenylhydrazin die maximale Resistenz eine wesentliche Änderung im Sinne einer deutlichen Vermehrung nicht erfahren hat.[1])

So kann denn im Verhalten der Resistenz der roten Blutkörperchen wenigstens in den experimentellen Anämien ein Indikator dafür gesehen werden, ob wir die Anämie als eine primär myelopatische oder als eine sekundäre durch vermehrte Zerstörung von roten Blutkörperchen bedingte ansehen können. Den Typ der ersteren stellt in unseren Versuchen das Sapotoxin dar und ebenso die Ölsäure, die, wenn auch schwächer wirkend, im wesentlichen die gleichen physikalischen und anatomischen Veränderungen bei intravenöser Applikation hervorruft, den der letzteren das Benzidin.

Mit den im Vorstehenden entwickelten Anschauungen läßt sich auch die Tatsache gut vereinigen, daß durch einfache Aderlässe, die das Knochenmark in seiner Tätigkeit schädigen, keine Vermehrung der Resistenz zustande kommt, eine solche aber wohl zu erzielen ist, wenn dem Knochenmark durch Injektion lackfarbenen Blutes die Substanzen zugeführt werden, welche auch normalerweise den Reiz darstellen, der die Tätigkeit des Markes stimuliert und für ein Gleichgewicht zwischen Untergang und Bildung der Erythrocyten sorgt.

---

1) Anmerkung bei der Korrektur. Aus kürzlich erschienenen interessanten Arbeiten Pappenheims und seiner Schüler geht allerdings hervor, daß die Erhöhung der maximalen Resistenz ausschließlich durch direkte Einwirkung bestimmter Gifte auf die Erythrocyten zustande kommt und auf das Auftreten der gegen alle Agentien sehr resistenten Heinz'schen Körperchen zu beziehen ist. Damit stimmt überein, daß in unseren Versuch mit Saponin, welches die Erythrocyten in vivo nicht schädigt, die maximale Resistenz nicht verändert ist.

Sehen wir also in der Resistenzverminderung gegenüber hypisotonischen Kochsalzlösungen ein Symptom dafür, daß minderwertige rote Blutkörperchen gebildet werden, so ist auch zu erwarten, daß sich diese verminderte Widerstandsfähigkeit auch gegenüber anderen Einflüssen dokumentieren muß. Wir haben daher auch versucht, uns über das Verhalten der roten Blutkörperchen unserer Versuchstiere gegenüber Saponin ein Urteil zu bilden, diese Versuche sind aber noch nicht abgeschlossen und es wird vielleicht später noch darüber berichtet werden. Ebenso wäre auch noch die Widerstandsfähigkeit der Erythrocyten gegenüber Kobragift zu prüfen.

Lektüre.

Chauffard, Pathogenie de l'ictère congenital de l'adulte Semaine med. 1907 Nr. 1.
Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Wiesbaden 1902.
Isaac u. Möckel, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung des Saponins auf die hämatopoetischen Organe. Zeitschr. für klin. Med. 72. Bd. H. 3 u. 4.
Itami u. Pratt, Über Veränderungen der Resistenz und der Stromata bei experimentellen Anämien. Biochem. Zeitschr. XVIII p. 302, 1909.
v. Limbeck, Grundriß einer klin. Pathologie des Blutes. Jena 1892.
Morawitz u. Pratt, Münch. med. Wochenschr. 1908 Nr. 35. Einige Beobachtungen bei experiment. Anämien.
Rosenthal, F., Die sogen. Pachydermie der Erythrocyten bei Phenylhydrazinanämie. Fol. haem. X, 1, p. 253, 1910.
Roth, Über die hämolyt. Anämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 106, 1912.
Rowe, Christian, Das Verhalten der Resistenz und die Veränderungen der Stromata der Erythrocyten bei Vergiftungen mit Phenylhydrazin und Hydrobenzol. Inaug.-Diss. Leipzig, Dez. 1911.
Sattler, J., Über exp. erzeugte allgemeine Resistenzerhöhung der roten Blutkörperchen. Fol. haem. IX p. 216, 1910.
Schminke u. Flury, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.
Widal, Abrami et Brulé, Les ictères d'origine hamolytiques. Arch. d. mal. du cœur etc. 1908.

Aus der medizinischen Klinik zu Heidelberg.

Über den klinischen Verlauf der Infektionen mit Bac. Paratyphi B.

Von

Dr. Hermann Freund,

Assistenten der Klinik.

(Mit 1 Kurve.)

Die klinische Betrachtungsweise der durch die Typhusgruppe hervorgerufenen Erkrankungen hat sich unter dem Einflusse der Bakteriologie in zwei Beziehungen ändern müssen. Einmal wurde für das symptomatologisch einheitliche Bild des „Unterleibstyphus" eine Mehrheit von Krankheitserregern gefunden. Und zweitens haben wir gelernt, in den verschiedensten Krankheitserscheinungen den Ausdruck einer ätiologisch einheitlichen Infektion zu suchen.

Für die durch den eigentlichen Typhusbacillus erzeugten Erkrankungen kam dabei kaum etwas prinzipiell Neues hinzu: Das Curschmann'sche Werk ist ganz wesentlich von klinischen Gesichtspunkten aus geschrieben, die bakteriologische Diagnostik trat für die Auffassung der Krankheitsbilder zurück. Das war möglich, weil wir es dabei fast stets mit markanten, charakteristischen Symptomen zu tun haben, so daß auch ungewöhnliche Lokalisationen sich als Komplikationen erkennen lassen, die hinter dem Gesamtbilde des „Typhus abdominalis" zurücktreten. Dazu kommt, daß das anatomische Bild mit verschwindend wenigen Ausnahmen stets typisch ist; auch das schafft eine gewisse feste und einheitliche Grundlage.

Anders beim Paratyphus. Hier steht die „Gastroenteritis paratyphosa" (in allen Abstufungen von der leichtesten Störung bis zu schwerer, oft letaler choleraartiger Erkrankung) neben dem eigentlichen „Paratyphus abdominalis". Hier tritt aber auch eine Fülle von Bildern hinzu, die durch Lokalisation des Krankheitsprozesses in anderen Organen entstehen und oft das klinische Bild

ganz beherrschen, zumal die paratyphöse Erkrankung an sich häufig uncharakteristisch und geringfügig ist und so leicht übersehen werden kann.

In den letzten 2 Jahren kamen an der Heidelberger medizinischen Klinik 70 Fälle zur Beobachtung, bei denen bakteriologisch und serologisch der Bac. Paratyphi als Erreger nachgewiesen wurde. Sie bieten durch eigenartige Verlaufsformen und durch Komplikationen ein so wechselvolles Bild, daß ihre Beschreibung wohl zur Erweiterung der Erfahrungen über die klinischen Erscheinungsformen des Paratyphus beitragen kann.

Der Paratyphusbacillus ist in Heidelberg und Umgegend offenbar sehr verbreitet. Unsere Fälle sind wohl nur zum Teil auf eigentliche Nahrungsmittelvergiftungen zurückzuführen, für einen anderen Teil scheint die gleiche Entstehungsweise zu bestehen, wie beim eigentlichen Typhus (infiziertes Wasser; wohl auch einzelne Kontaktinfektionen). In folgendem sind nur die bakteriologisch gesicherten Fälle — positiver Befund im Stuhl; Agglutination; selten Blutkultur — angeführt; gleichzeitig war noch eine große Zahl von Patienten in der Klinik, die wahrscheinlich auch dazu gehören, bei denen aber der ätiologische Nachweis nicht erbracht werden konnte.

In 8 Fällen konnte die Diagnose „Typhus" klinisch gestellt werden; davon verliefen 5 Fälle ungewöhnlich leicht und kurz. Im übrigen deckte sich der Befund ganz mit den schulmäßigen Symptomen des Typhus: Vorstadium, Fieber mit dem charakteristischen Verlauf, kein auffallend akuter Beginn, kein Herpes, Roseolen in 4 Fällen, große weiche Milz, Bronchitis, Leukopenie (niedrigste beobachtete Zahl 3900, höchste 6200) mit z. T. hoher Mononucleose (nicht konstant). Sichere klinische Anhaltspunkte für das Bestehen typhöser Darmveränderungen (Darmblutungen) konnten wir nicht gewinnen.

Die große Mehrzahl unserer Fälle — gegen 50 — rechne ich zur Gastroenteritis acuta. Ganz leichte Fälle von Brechdurchfall waren nur anamnestisch bei Patienten feststellbar, die wegen Komplikationen (s. u.) das Krankenhaus aufsuchten. Zum Teil sahen wir ganz schwere choleraartige Bilder (in 4 Fällen): sehr zahlreiche Durchfälle mit Bilirubin, Schleim, Eiter, Blut, mit Tenesmen; die höchste beobachtete Zahl war 50—60 Stühle in 24 Stunden. Dabei Erbrechen auf jeden Schluck. Das schwere Krankheitsbild setzte sich aus folgenden Zügen zusammen: fahles, eingefallenes Gesicht, trockene rissige belegte Zunge und Lippen, heisere Stimme,

ganz trockene Haut, quälende Wadenkrämpfe; eiskalte blaue Extremitäten; Temperatur normal oder subnormal, der Puls klein, sehr frequent; im schwersten Falle mehrere Kollapse mit Cheyne-Stokes'schem Atmen.

Unter Darreichungen von Kampher, Adrenalin, Koffein und Kochsalzinfusionen gelang es, alle diese Patienten am Leben zu erhalten.

Die übrigen Fälle waren leichter: typisch war der akute Beginn, oft mit Schüttelfrost, Temperatur immer erhöht, z. T. bis über 40°. Das Fieber hielt 2—6 Tage an, hatte einen ganz unregelmäßigen Verlauf; die Magendarmerscheinungen waren von wechselnder Stärke und Dauer; in einzelnen Fällen bestand geringe Bronchitis. Ganz konstant (mit Ausnahme von 4 Fällen) war der Milztumor. Das Sensorium war immer klar. Die Leukocyten waren normal (über 6000) oder erhöht (die höchste Zahl betrug 20000); bei Fieber über 38° wurden durchschnittlich höhere Zahlen der Leukocyten gefunden. Nur in einem Falle bestand eine Leukopenie von 4000 (mit 35 % Mononucleären und 1 % Eosinophilen). Mononucleose über 35 fand ich auf der Höhe der Erkrankung nur in 3 Fällen.

Niemals sah ich Roseolen; Herpes labialis bestand in 5 Fällen.

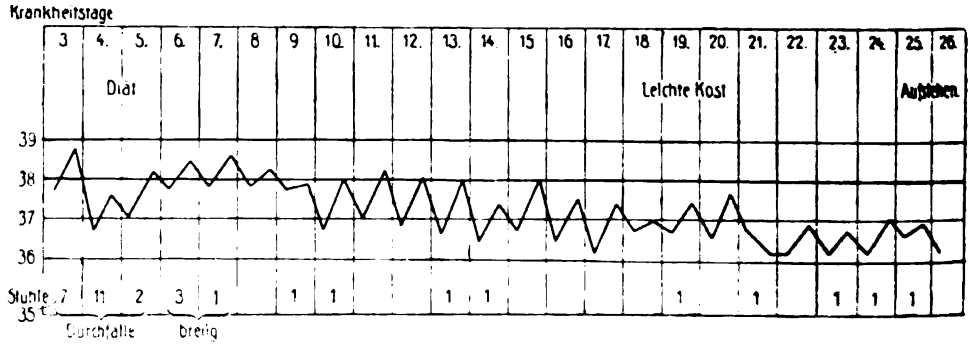
Ich glaube, daß aus dem Vergleich der beiden in ihren Hauptsymptomen skizzierten Krankheitstypen die Notwendigkeit sich von selbst ergibt, die Gastroenteritis paratyphosa, auch wenn sie etwa 1 Woche lang fieberhaft verläuft, vom Paratyphus abdominalis scharf abzutrennen, wie dies Schottmüller (im Handbuch von Mohr und Staehelin) tut. Diese Trennung muß man meines Erachtens aber auch für die Obduktionsbefunde durchführen. So ist es eigentlich selbstverständlich, daß man bei der tödlich verlaufenden schweren Gastroenteritis nur uncharakteristische anatomische Veränderungen findet, die mit dem anatomischen Bilde des Typhus keinen Vergleich zulassen. Gerade diese choleraartigen Erkrankungen sind es aber, welche am häufigsten letal verlaufen, während der „Paratyphus abdominalis" sich im Gegensatz zu dem eigentlichen Typhus gerade durch seine gute Prognose unterscheidet. Daher verfügen wir nur über wenige Obduktionsbefunde, von denen in dem Falle von Brion und Kayser ein typischer Typhusdarm beschrieben ist. Daß umgekehrt beim eigentlichen Typhus auch Fälle ohne Darmveränderungen vorkommen, dafür gibt es in der Literatur genügend Beispiele (vgl. z. B. Blumenthal, D. M. W. 1904). Somit ist der „Paratyphus abdominalis" vom Typhus anatomisch und klinisch in der Mehrzahl der Fälle nicht zu trennen.

Über den pathogenetischen Zusammenhang zwischen Gastroenteritis paratyphosa und Paratyphus abdominalis haben wir bisher nur Vermutungen. Die akute Form kommt wohl in erster Linie durch die Toxine zustande. Schottmüller vertritt die Ansicht, daß ein Paratyphus abdominalis durch eine Lymphinfektion entsteht.

Sicher scheint mir zu sein, daß die Gastroenteritis keine oder nur eine ganz kurze Inkubationszeit hat, während die typhöse Form auch in diesem Punkte mit dem Typhus abdominalis übereinstimmt.

Dafür sprechen die Fälle, in denen die Paratyphusinfektion nacheinander beide Krankheitsbilder beim gleichen Patienten hervorruft. Hierher gehören wohl 3 Patienten, bei denen nach Abklingen der Gastroenteritis ein Zustand sich entwickelte, der wie eine protrahierte Rekonvalescenz aussah. Etwa 1—2 Wochen lang hatten die Patienten ausgesprochenes Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, zuweilen geringe Temperaturanstiege und Milztumor.

In zwei weiteren Fällen entwickelte sich das ausgesprochene Bild eines leichten Typhus, nachdem die Gastroenteritis abgeklungen war. Bei dem einen Patienten war die Gastroenteritis ganz leicht; er war nachher fieberfrei und arbeitete wieder. 10 Tage nachher bekam er Schmerzen im Leibe, Fieber, Krankheitsgefühl; hatte dann eine kurze Continua und dreitägigen amphibolischen Fieberabfall. Bei der anderen Patientin dauerte die Gastroenteritis ca. 4 Tage; das Fieber ging nur an einem Tag herunter und stieg dann wieder an (vgl. die Kurve).



Eine Differentialdiagnose, die praktisch von großer Wichtigkeit ist, machte oft Schwierigkeit: von unseren Fällen wurden acht als Appendicitis (einige davon auf die chirurgische Klinik) ins Krankenhaus geschickt. Bei einem Patienten war das Krankheitsbild so, daß wir nahe daran waren, ihn operieren zu lassen. Er war akut

mit heftigen Schmerzen im Leibe rechts erkrankt, hatte mehrfach gebrochen und starken Durchfall gehabt. Am 2. Krankheitstage kam er in die Klinik. Er machte einen schwerkranken Eindruck, trockene, rissige, stark belegte Zunge, Foetor ex ore, mehrfach Erbrechen, zwei dünne Stühle, Temperatur 37,9; Puls 120, klein, weich; Urin $2^1/_2$ ‰ Alb. Das Abdomen war aufgetrieben, stark gespannt, rechts mehr als links, rechts in der Ileocöcalgegend heftiger Druckschmerz; bei leisester Berührung starke Muskelspannung, so daß keine Palpation möglich war. Per rectum: sehr starker Druckschmerz rechts. Leukocyten 11000.

Die Milz war als weicher Tumor deutlich zu fühlen.

Der Milztumor und die Durchfälle, die am Tage vor der Aufnahme sehr erheblich gewesen sein sollen, ermöglichten die Diagnose: Gastroenteritis acuta. Die Stuhluntersuchung ergab Bac. Paratyphi B. in Reinkultur. Im Blut Bazillen nicht gefunden. Agglutination erst negativ, dann positiv. Ob es sich bei diesen lokalisierten Schmerzen im rechten Hypogastrium um in der Appendix lokalisierte Prozesse handelt, ist natürlich unmöglich zu entscheiden. Bei einer anderen Patientin scheint das in der Tat der Fall gewesen zu sein. Frau Anna R., 37 Jahre, war im März 1911 unter ähnlichem Krankheitsbilde wie oben beschrieben in unserer Klinik; die bakteriologische Untersuchung hatte gleichfalls die klinische Diagnose: Gastroenteritis paratyphosa bestätigt. Auch hier bestand ausgeprägte Druckempfindlichkeit der Ileocöcalgegend ohne Palpationsbefund. Im Juli 1911 erkrankte die Patientin von neuem mit plötzlichen heftigen Schmerzen in der Ileocöcalgegend und Erbrechen; am Tage darauf Einlieferung in die chirurgische Klinik. Die Diagnose Appendicitis acuta und Perforationsperitonitis wurde durch die Operation bestätigt. Die Appendix war innerhalb der ersten 20 Stunden nach Beginn des Anfalles perforiert; sie bot deutliche Zeichen einer abgelaufenen Entzündung. Da anamnestisch kein anderer Anfall nachweisbar war, so ist es immerhin sehr wahrscheinlich, daß bei der Gastroenteritis paratyphosa eine Appendicitis bestanden hat. Für die Indikationsstellung zur Appendicitisoperation sind also diese paratyphösen Erkrankungen von Bedeutung, weil sie vielleicht als „erste Anfälle“ anzusehen sind.

Komplikationen seitens der Gallenwege konnte ich in 7 Fällen beobachten. ¦Drei Patientinnen von 28, 31 und 54 Jahren, sowie ein Patient von 24 Jahren, die früher nie irgendwelche Symptome von Cholelithiasis usw. gehabt hatten, wurden, nachdem in 3 Fällen

ganz leichte, gastroenteritische Erscheinungen, in einem Falle ein leichter Paratyphus abdominalis bestanden hatte, wegen Cholangitis in die Klinik eingewiesen. Der Befund in den 4 Fällen war der gleiche: großer, schmerzhafter Lebertumor, mit palpabler Gallenblase, Milztumor; in allen Fällen bestand Ikterus (oder hatte in einem Falle nach Angabe des einweisenden Arztes bestanden). Im Stuhl reichlich Paratyphusbazillen. Agglutination positiv.

Im Anfang stets Fieber und Leukocytose; in einem Falle bestand mehrtägiges intermittierendes Fieber, in den anderen Fällen traten nur während erneuter Anfälle Fieber und Fröste auf. Solche Anfälle kamen 2—5 zur Beobachtung. In allen Fällen trat völlige Heilung ein, doch blieben die Patienten Bazillenträger. Die Krankheitserscheinungen an den Gallenwegen waren in der ersten und zweiten Woche nach der Paratyphusinfektion aufgetreten. (Zu diesen vier Beobachtungen kommen noch zwei weitere, bei denen aber die Diagnose Cholangitis nicht ganz sicher zu stellen ist; es bestand Druckempfindlichkeit und Vergrößerung der Leber ohne palpable Gallenblase und ohne eigentliche Schmerzanfälle und starke Uribilinurie ohne Ikterus.)

In diesen Fällen war die Erkrankung der Gallenwege als Folge einer Paratyphusinfektion eingetreten, die folgenden 3 Fälle zeigen den Verlauf bei bestehender Erkrankung der Gallenwege:

1. Bei einem Mädchen, das wegen Cholelithiasis früher bei uns in Behandlung war, verlief eine Gastroenteritis paratyphosa ohne alle Komplikationen.

2. Die 39jährige Frau Elise Kr. war 1908 wegen Empyem der Gallenblase und Cholelithiasis in der hiesigen chirurgischen Klinik cholecystectomiert worden. Im Januar 1910 erkrankte sie allmählich mit Fieber, Kopfschmerzen, wachsendem Krankheitsgefühl; nach 1 Woche — bei schon bestehendem Fieber — plötzlich Gallensteinanfall, Frost, Ikterus, Lebertumor. Sie kam in die chirurgische Klinik, wo sie operiert wurde. Es fand sich ein kleiner Stein im Choledochus; die Galle wurde nach außen abgeleitet. Da das Fieber als hohe Continua weiter bestand, Bronchitis, Milztumor und Roseolen auftraten, wurde sie als Typhus abdominalis auf die medizinische Klinik verlegt. In Galle, Blut und Stuhl wurden Paratyphusbazillen gefunden. Das Serum agglutinierte hoch Paratyphus B.

Die Patientin machte einen schweren Paratyphus abdominalis durch, der durch die Laparotomiewunde und ihre Nachbehandlung kompliziert war; trotz zeitweise bestehender Bronchopneumonie trat völlige Heilung ein.

Es handelt sich hier um einen Paratyphus abdominalis, bei dem eine Cholangitis bei bestehender Cholelithiasis (in diesem Falle

Hepathicusstein) mit Austreibung des Steines in den Choledochus hinzutrat.

3. Der 27jährige Patient Johann B., der früher keine Symptome einer Lebererkrankung gehabt hatte, erkrankte an Brechdurchfall mit Fieber; nach einer Woche Ikterus und heftige Schmerzen rechts im Leibe. Bei der Aufnahme große, stark schmerzhafte Leber mit auffallend harter palpabler Gallenblase, Milztumor. Es bestand geringes Fieber; der Ikterus war von wechselnder Stärke, aber immer deutlich. Er hatte dauernd mäßige Schmerzen. Bakteriologisch Paratyphus B. Wegen eines heftigen Schmerzanfalls mit Fieberanstieg wurde er, da der Gallenblasentumor unverändert war, auf die chirurg. Klinik verlegt. Die Laparotomie ergab Carcinom und Steine der Gallenblase mit Metastasen in der Leber. Von einem Eingriff wurde abgesehen, da der Choledochus frei war. Patient wurde später schmerzfrei, der Ikterus ging zurück, ohne jedoch ganz zu schwinden.

Es handelte sich also um eine Cholangitis paratyphosa bei bestehendem Carcinom der Gallenblase und Cholelithiasis.

Praktisch wichtig ist, daß alle diese Patienten als Bazillenausscheider entlassen wurden. —

Seitens der Urogenitalorgane kam zweimal Pyelitis zur Beobachtung; ein Patient bekam eine eitrige Epididymitis, die inzidiert wurde. Da im Eiter keine Paratyphusbazillen, sondern Staphylokokken gefunden wurden, so handelt es sich vielleicht um ein zufälliges Zusammentreffen. Drei Patienten hatten auf der Höhe der Gastroenteritis hämorrhagische Nephritiden, die völlig ausheilten.

Bei einem Patienten, der vorher nierengesund war, entwickelte sich aus einer Nephritis bei Gastroenteritis eine chronische Nephritis. Er war fast 3 Monate in der Klinik, schied dauernd Paratyphusbazillen im Stuhl aus. Er hatte fast dauernd $^1/_2$—1 $^0/_{00}$ Alb. Zylinder und Leukocyten im Urin, zeitweise, namentlich sobald er aufstand, wurde die Diurese schlecht (600 bei 1800 Flüssigkeitszufuhr, spez. Gewicht des Urin 1030). In den ersten beiden Monaten hatte er zuweilen leichte Temperaturen. Außerdem entwickelte sich ein systolisches Geräusch am Herzen. Die Gelenke waren frei. Er wurde mit $^1/_4$ $^0/_{00}$ Alb., vereinzelten Zylindern, Blutdruck 135 mm Quecksilber (Riva-Rocci, breite Manschette) entlassen.

Dieser letzterwähnte Fall leitet zu einigen weiteren Beobachtungen über, in denen der Bac. Paratyphus B. Erscheinungen machte, die man wohl am besten als „septische“ zusammenfassen kann. Wir kennen den Paratyphusbacillus als Erreger der Septi-

kämie bei Kälbern und Kühen. Es existieren aber auch bereits aus der menschlichen Pathologie einzelne Fälle von schweren septischen Krankheitsbildern durch Paratyphus B., so eine Beobachtung von Bofinger[1]) und von Sion und Hegel[2]); in letzterem Falle wurde durch Obduktion eine Endocarditis sichergestellt.

1. Bei einer 24jährigen Patientin, früher angeblich stets gesund, begann die Erkrankung mit Erbrechen und schwerem allgemeinem Krankheitsgefühl. Dann entwickelte sich eine schmerzhafte Schwellung an der Innenseite des linken Oberschenkels, die als Thrombose gedeutet wurde.[3]) Später heftige Gelenkschmerzen in beiden Hüftgelenken, im rechten Ellenbogengelenk, in beiden Sternoclaviculargelenken. Außerdem starke Schmerzhaftigkeit und Schwellung des Zahnfleisches. Am Herzen systolisches Geräusch. Milztumor. Polynucleäre Leukocytose von 13000. Die erst negative Agglutination auf Paratyphus B. wurde 1:200 positiv. Ausgang in Heilung nach 2 Wochen.

2. Bei einer anderen Patientin handelte es sich um eine schwere Gastroenteritis durch den Bac. Enterititis Gärtner (sie sei wegen der Zusammengehörigkeit der Erreger hier mit angeführt). Bei persistierendem Milztumor und leichten Temperaturen traten heftige Schmerzen und Schwellungen in mehreren Gelenken ein und zugleich entwickelte sich eine Endocarditis mitralis (systolisches Geräusch, Dilatation, subjektive Herzbeschwerden). Nach 5 Wochen geheilt entlassen.

3. Der 16jährige Patient Friedrich L. erkrankte 8 Tage nach einer mittelschweren Gastroenteritis paratyphosa, mit der er einige Tage später seinen Bruder infizierte, von neuem, weshalb er in die Klinik kam. Befund: typisches Erythema nodosum, Gelenkschmerzen und -schwellungen, Endocarditis mitralis, Milztumor, in den ersten Tagen etwas Durchfälle und hohes Fieber. Heilung nach 3 Wochen.

In allen diesen Fällen muß natürlich die Möglichkeit zugegeben werden, daß es sich um Mischinfektionen gehandelt haben kann; das ist aber zum mindesten nicht sehr wahrscheinlich, obwohl der Nachweis der Bazillen im Blut nicht geglückt ist. —

In einem Falle trat am zweiten Tage einer Gastroenteritis paratyphosa ein sehr schmerzhafter Herpes zoster im linken Trigeminus ein. —

Zum Schluß seien noch einige Fälle mit abnormem Verlauf angeführt. Zunächst 2 Fälle, bei denen Gastroenteritiden mehrfach anfallsweise recidivierten; die einzelnen Anfälle waren ganz typisch, dauerten 1—3 Tage. Ausgang in Heilung.

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1912 p. 152.

2) Zentralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde Bd. 39 p. 481.

3) Über multiple Thrombosenbildung bei Paratyphus berichtet Bingel, Münch. med. Wochenschr. 1909 p. 1425.

Bei 2 Patientinnen schloß sich an einen Paratyphus abdominalis bei subjektivem Wohlbefinden eine längere Periode subfebriler Temperaturen an (—37,5°). Völlige Entfieberung trat bei der einen Patientin erst am 66. Krankheitstage, bei der anderen, einem Kinde von 6 Jahren, etwa am 30. Krankheitstage ein. Objektiv fehlte in beiden Fällen jeder Befund; die Patientinnen nahmen auch gut zu.

Ein anderer Patient Valentin K., 50 Jahre alt, war vom 15. Juli 1910 (9. Krankheitstag) bis zum 17. September 1910 mit typischem Paratyphus abdominalis (Status typhosus, Milztumor, Bronchitis, Roseola, 3500 Leukocyten, 45 % Lymphocyten; Agglutination auf Paratyphus B. erst negativ, dann positiv geworden; Bazillen dauernd negativ) in der Klinik. Zu Hause trat bald wieder Fieber ein, vom 1. Oktober ab über 39°. Am 80. Krankheitstage (9. Oktober 1910) Wiederaufnahme. Außer Milztumor und Bronchitis war der Befund negativ. — Subjektiv hochgradiges Schwächegefühl, Appetitlosigkeit. Keine Darmsymptome, nur zuweilen etwas Meteorismus. Er hatte ohne Unterbrechung bis zum 183. Krankheitstage (19. Januar 1911) hohes Fieber mit starken Remissionen, täglich zwischen 36° und 39° schwankend, gegen Ende allmählich niedrigere Abendtemperaturen. Das auffallendste Symptom war der Blutbefund: er hatte dauernd Leukocytenzahlen zwischen 5000 und 7000 und dabei eine enorme Lymphocytose, die zwischen 65 und 73 % betrug. Es waren fast ausschließlich kleine Lymphocyten. Drüsenschwellungen bestanden nicht, das Röntgenbild war normal.

Bei seiner Entlassung am 205. Krankheitstage war er völlig geheilt, das Blutbild war abgesehen von einer mäßigen Anämie fast zur Norm zurückgekehrt (bei 8000 Leukocyten 46 % Lymphocyten). Während der ganzen Zeit seit der zweiten Aufnahme waren alle bakteriologischen Untersuchungen (Agglutination, baktericider Versuch, Kulturen aus Blut, Urin und Stuhl) immer nagativ.

Ungewöhnlich hohe Lymphocytenzahlen von 56 bzw. 48 % haben wir auch sonst zuweilen ganz kurz nach Paratyphusinfektionen gesehen. In diesem Falle müssen wir wohl annehmen, daß der lange Krankheitszustand mit dem pseudoleukämischen Blutbilde gewissermaßen als Nachkrankheit mit dem Paratyphus abdominalis in Zusammenhang seht. Diese Beobachtung scheint mir ein guter Beleg dafür zu sein, daß Infektionen eine Disposition schaffen können, auf der sich Erkrankungen der blutbildenden Organe ent-

wickeln können — eine Auffassung, die vor kurzem Herz in seinem Buche „Die akute Leukämie“ [1]) ausführlich begründete.

Ich hoffe an unseren Beobachtungen gezeigt zu haben, wie groß die klinische Bedeutung der Infektionen mit Paratyphus B ist, und wie mannigfaltig sich ihr Bild gestaltet durch Beziehungen zu Organ- und Allgemeinerkrankungen der verschiedensten Art. Jedenfalls erscheint die Sammlung weiterer Kasuistik noch sehr wünschenswert.

1) Erschienen 1911 bei Deuticke, Leipzig und Wien, siehe dort auch Literatur.

Aus der medizinischen Klinik der kaiserlichen Universität zu Kyoto.
(Prof. R. Kaya.)

Über die klinischen und serologischen Untersuchungen der paroxysmalen Hämoglobinurie, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Isolysine.

Von

Dr. J. Matsuo,
Assistenten der Klinik.

Die paroxysmale Hämoglobinurie ist keine allzu seltene Krankheit in Japan, ich konnte im vorigen Jahre 11 Fälle derselben beobachten. Das Resultat meiner klinischen und serologischen Untersuchungen werde ich in der vorliegenden Arbeit ganz kurz gefaßt berichten, indem die schon bekannten und allseitig bestätigten Tatsachen fast unberührt gelassen und die noch streitigen Punkte und die bisher vernachlässigte Seite besonders berücksichtigt werden.

I. Klinische Beobachtungen.

Fall 1. Y. Y., Bauernfrau, 51 Jahre.

Ihr Mann litt an Syphilis. Seit Dezember 1910 Blässe, Mattigkeit, zeitweise Fiebergefühl, Entleerung roten Harns nach Aufenthalt in Kälte.

17. Januar 1911 in unsere Abteilung aufgenommen.

Status praesens: mittlerer Körperbau und mäßige Ernährung, Haut und sichtbare Schleimhäute blaß, Hautgummata am oberen Teil des Sternums. Mehrere Nackendrüsen fühlbar. Harn dunkelrot, getrübt, schwach sauer, spektroskopisch Absorptionsstreifen von Oxy- und Methämoglobin sichtbar, Guajak-Terpentinprobe und Heller'sche Probe positiv, mikroskopisch keine erhaltenen roten Blutzellen nachgewiesen. Wassermann'sche Reaktion positiv. Rote Blutkörperchen 3 200 00, Hämoglobingehalt 36 %.

Verlauf: 7. Februar. Eintauchen des linken Unterschenkels in kaltes Wasser (20 Minuten, 9° C). Danach Gähnen, heftiger Schüttelfrost, Steigerung der Körpertemperatur bis zu 38° C. Nach $4^1/_2$ Stunden Entleerung rötlichbraunen Harns, er enthält wohl Eiweiß, aber Hämoglobinreaktion negativ.

15. Februar. Eintauchen des rechten Unterschenkels in kaltes Wasser (20 Minuten, 4 ° C). Diesmal typischer Anfall von Hämoglobinurie.

18. April. Noch immer an der Ansatzstelle der Mm. sternocleidomastoidei große Gummiknoten.

31. Juli. Eintauchen beider Unterschenkel in kaltes Wasser (30 Minuten lang, 4 ° C). Typischer Anfall.

2. August. Salvarsan 0,3 intravenös, 0,3 subentan injiziert.

31. August. Hautgummata am oberen Teil des Sternums vollständig, Gummiknoten an der Ansatzstelle der Sternocleidomastoidei fast vollständig verschwunden. Wassermann'sche Reaktion negativ.

7. September. Wassermann'sche Reaktion negativ.

2. und 9. November. Wassermann'sche Reaktion wieder positiv.

Am 14., 15., 27. November und 15., 16., 17., 18. Dezember spontane Anfälle.

Fall II. Y. S., Arbeiterfrau, 25 Jahre.

Ihre Mutter hatte einmal Abortus, ein älterer Bruder der Kranken (unter 5 Geschwistern) starb einige Tage nach der Geburt. Seit ihrem 7. Lebensjahre soll sie im Winter fast jeden Tag Hämoglobinurie gehabt haben, niemals im Sommer.

Status praesens: Bedeutende Anämie (rote Blutkörperchen 2 110 000, Hämoglobingehalt 24 %), anämisches Herzgeräusch und Nonnengeräusch deutlich. Wassermann'sche Reaktion positiv.

Verlauf: 31. Juli. Eintauchen beider Unterschenkel in kaltes Wasser (30 Minuten, 4 ° C), typischer Anfall von Hämoglobinurie.

2. August. Salvarsan 0,3 subcutan, 0,3 intravenös injiziert.

31. August und 7. September. Wassermann'sche Reaktion negativ.

2. und 9. November. Wassermann'sche Reaktion wieder positiv. Seit Mitte Oktober zeitweise spontaner Anfall von Hämoglobinurie am Morgen.

Fall III. Y. YO., Schüler, 15 Jahre.

Sein Vater litt an Syphilis. Seit seinem 13. Lebensjahre im Winter bisweilen Entleerung dunkelroten Harns nach Aussetzen zur Kälte. Am 28. Februar 1911 Salvarsan 0,25 subkutan injiziert (in der hiesigen pädiatrischen Klinik).

Aufnahme: 29. Mai 1911.

Status praesens: Etwas blaß, typische Hutchinson'sche Zähne, keine Stria labialis, mehrere Nacken- und Halsdrüsen angeschwollen.

Verlauf: 29. Mai. Wassermann'sche Reaktion positiv.

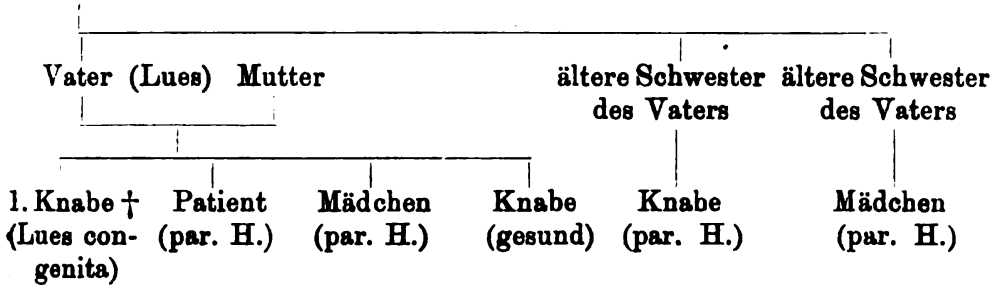
31. Juli. Eintauchen beider Unterschenkel in kaltes Wasser (20 Minuten lang, 4 ° C), typischer Anfall von Hämoglobinurie.

2. August. Salvarsan 0,2 intravenös, 0,1 subkutan injiziert.

31. August und 7. September. Wassermann'sche Reaktion negativ. Entlassen.

Im Oktober soll einmal spontaner Anfall aufgetreten sein.

Besonders interessant ist es in diesem Falle, daß mehrere Blutsverwandte an derselben Krankheit leiden.



Fall IV. Y. Sh., Bauernmädchen, 10 Jahre.

Vater litt an Tripper, Mutter an Condylom an der Analumgebung und hat 7 mal Abortus gehabt. Unter zwei lebenden Kindern litt das eine kurz nach der Geburt an Rhinitis, das andere, die Patientin, ist reif und glatt geboren. Kurz nach der Geburt Rhinitis, Hautausschläge an der Umgebung des Mundes und Haarausfall. Seit ihrem 7. Lebensjahre im Winter fast jeden Tag Hämoglobinurie mit Cyanose an den Ohrmuscheln, Gähnen, Frösteln, Schüttelfrost, Temperatursteigerung, Kopfschmerz und Übelkeit.

Aufnahme: 2. Mai 1911 (in die hiesige pädiatrische Klinik).

Status praesens: Schlechte Ernährung, blaß (rote Blutkörperchen 4 240 000, Hämoglobingehalt 65 %). Striae an Lippen und an Mundumgebung, deutliche Hutchinson'sche Zähne. Halsdrüsen zahlreich angeschwollen.

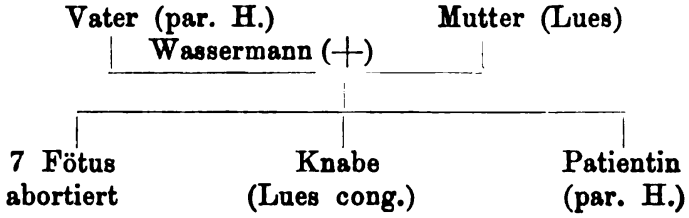
Verlauf: 30. April. Sowohl ihr Vater als sie zeigen positive Wassermann'sche Reaktion.

6. Mai. Aufenthalt in Kälte, typischer Anfall.

10. Mai. Salvarsan 0,22 subkutan injiziert.

17. Mai. Entlassen.

Merkwürdig ist auch in diesem Falle, daß der Vater an derselben Krankheit leidet.



Fall V. Y. Sho., Kaufmann, 43 Jahre.

In seinem 23. Lebensjahre harten Schanker, indolente Bubonen und Haarausfall gehabt, seit dem 35. Lebensjahre in kalten Jahreszeiten Entleerung dunkelroten Harns mit Sensibilitätsabstumpfung an den Fingern und Zehen, Spannungsgefühl am Unterbauch und Frösteln. Vor einigen Jahren wegen einer sicher syphilitischen Augenerkrankung mehrere Monate lang mit Inunktionskur behandelt. Danach Augenkrankheit bedeutend gebessert, aber die Hämoglobinurie besteht immer noch in alter Stärke fort.

Status praesens: Etwas blaß, zahlreiche Nackendrüsen hart angeschwollen, ebenso die Cubitaldrüsen. Anämisches Herzgeräusch, Wassermann'sche Reaktion negativ.

Fall VI. K. N., Tochter eines Wagenziehers, 19 Jahre.

Ihre Mutter hatte 4 mal Abortus und Frühgeburt, 4 Geschwister leben noch gesund. Seit ihrem 5. oder 6. Lebensjahre pflegte sie nach Einwirkung von Kälte (im Winter) Schüttelfrost und Fieber zu bekommen. (Damals Beschaffenheit des Urins unklar.) Erst September ihres 8. Lebensjahres bemerkte sie, daß mit Schüttelfrost und Fieber auch ihr Harn dunkelrot verfärbt war. Seitdem, besonders seit dem 2. Lebensjahre, sehr häufig wiederholte Anfälle.

Aufnahme: 21. Mai 1911.

Status praesens: Statur klein, sehr schlechte Ernährung, Haut und Schleimhaut blaß (rote Blutkörperchen 4 310 000, Hämoglobingehalt 75 %). Stirnhöcker bedeutend hervorragend, deutliche Hutchinson'sche Zähne, Schilddrüse etwas vergrößert.

Verlauf: 29. Juni. Wassermann'sche Reaktion positiv.

31. Juli. Eintauchen beider Unterschenkel in kaltes Wasser (30 Minuten lang, 4° C), typischer Anfall.

2. August. Salvarsan 0,3 intravenös, 0,2 subkutan injiziert.

31. August und 9. September. Wassermann'sche Reaktion negativ.

2. und 9. November. Wassermann'sche Reaktion wieder positiv.

Seit 4. Oktober jeden Morgen Entleerung roten Harns.

Fall VII. M. K., Kaufmannssohn, 17 Jahre.

Unter 13 Geschwistern 9 totgeboren, 2 an Lebensschwäche gestorben, nur eine ältere Schwester lebt noch, welche an Lues hereditaria leidet. Die Kranke im 9. Schwangerschaftsmonate geboren, eigentlich schwächlich. Seit seinem 3. Lebensjahre in kalten Jahreszeiten anfallsweise Frösteln, Kopfschmerz, allgemeine Mattigkeit, Schlafsucht, Durst und Fieber mit Entleerung weinroten Harns. Im Winter nicht selten je 3 Tage bis eine Woche ein Anfall. Vor 4 Jahren mit grauer Salbe und Jodkali behandelt. Seit 2 Jahren kein Anfall mehr. Am 17. September 1911 plötzlich ein Anfall nach einer Eisenbahnreise.

Status praesens: Etwas blaß, typische Hutchinson'sche Zähne, Helix beiderseits deformiert. Halsdrüsen angeschwollen, Leber fühlbar.

Verlauf: 15. September. Wassermann'sche Reaktion positiv.

3. Oktober. Eintauchen beider Unterschenkel in kaltes Wasser (30 Minuten, 4° C). Danach typischer Anfall.

6. Oktober. Salvarsan 0,3 intravenös, 0,3 subkutan injiziert.

25. Oktober. Spontaner Anfall von Hämoglobinurie.

2. und 9. November. Wassermann'sche Reaktion positiv.

Fall VIII. H. T., Soldat, 26 Jahre.

Angeblich niemals an Syphilis gelitten. In seinem 24. Lebensjahre roter Harn entleert nach einem 6 Tage dauernden militärischen Marsch im Schnee (Januar). Im September desselben Jahres wieder Entleerung roten Harns während seiner Beteiligung an einem Manöver.

Aufnahme: 11. November 1909.

Status praesens: Haut ikterisch verfärbt. Leber etwas vergrößert, Milz auch fühlbar.

14. Oktober. Eintauchen beider Unterschenkel in kaltes Wasser (1 Stunde lang, 4° C). Danach typischer Anfall.

16. Oktober. Ikterische Verfärbung deutlicher, Gallenfarbstoff im Harn nachgewiesen. Entlassen.

Inzwischen soll er 6—7 mal mit Einreibung der grauen Salbe, 4—5 mal mit Injektion von einem gewissen Quecksilberpräparate behandelt worden sein.

Im März 1911 einmal Entleerung roten Harns wieder während Beteiligung an einem Manöver.

19. Oktober. Wassermann'sche Reaktion positiv.

18. und 23. Oktober. Salvarsan je 0,3 intravenös injiziert.

Fall IX. H. K., Kaufmann, 17 Jahre.

Unter 4 Geschwistern eines totgeboren, die anderen alle gesund. Seit seinem 4. Lebensjahre im Winter anfallsweise Schüttelfrost, Temperatursteigerung und Entleerung roten Harns nach Einwirkung von Kälte. Seit dem 8. Lebensjahre während der Anfälle Ohrmuscheln cyanotisch, Finger und Zehen kalt, bisweilen Ikterus. Jedes Jahr von Ende Oktober bis Ende Februar treten sehr häufig typische Anfälle auf.

Status praesens: Schlechte Ernährung, Statur klein, Haut blaß und schmutzig dunkelgelblich, deutliche Hutchinson'sche Zähne.

2. November. Wassermann'sche Reaktion positiv.

8. und 9. November. Je einmal Entleerung weinroten Harns (spontan).

Fall X. H. O., Schüler, 19 Jahre.

Seit seinem 11. Lebensjahre im Winter Entleerung roten Harns, bald mit, bald ohne Schüttelfrost, bei jeder Gelegenheit Einwirkung von Kälte. Vom 27. September 1911 bis zur Aufnahme (30. Oktober 1911) über 20 Anfälle.

Status praesens: Beide Stirnhöcker ziemlich bedeutend, weder Hutchinson'sche Zähne noch Stria labialis. Keratitis parenchymatosa des linken Auges.

2. November. Wassermann'sche Reaktion positiv.

Fall XI. T. T., Koch, 35 Jahre.

In seinem 16. Lebensjahre an Schanker mit indolenten Bubonen gelitten. Seit seinem 18. Lebensjahre im Winter (von Oktober bis zum März) Entleerung roten Harns. Seit Mitte letzten Oktobers fast jeden Morgen Entleerung sauceartigen Harns mit Schüttelfrost, Gähnen, allgemeiner Mattigkeit und Lendenschmerz.

Aufnahme: 15. Januar 1912.

Status praesens: Etwas abgemagert, leichte Blässe, Cornea leicht ikterisch verfärbt, an Inguinalgegend unregelmäßige Narbe vorhanden.

Verlauf: 16. Januar. Wassermann'sche Reaktion positiv.

18. Januar. Einwirkung von Kälte, typischer Anfall.

14. und 21. Februar. Salvarsan je 0,3 intravenös injiziert.

7. März. Wassermann'sche Reaktion positiv.

5. und 14. März. Spontaner Anfall.

Um die Sachverhältnisse klar und übersichtlich gestalten zu lassen, habe ich wichtige Punkte in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

Fall	Alter	Syphilitische Zeichen und Vorgeschichte	Wassermann'sche Reaktion	Alter der Syphilisinfektion	Alter des ersten Anfalls von Hämoglobinurie	Jahreszeit des Auftretens der Anfälle
I. ♀	51	+	+	unklar	50	Dez.—Jan.
II. ♀	25	?	+	(angeboren?)	7	Sept.—Mai
III. ♂	15	+	+	angeboren	13	Okt.—Feb.
IV. ♀	10	+	+	angeboren	5	Sept.—April
V. ♂	43	+	—	23	35	Sept.—März
VI. ♀	19	+	+	angeboren	5	Sept.—April
VII. ♂	17	+	+	angeboren	3	Sept.—April
VIII. ♂	26	?	+	unklar	24	Okt.—März
IX. ♂	17	+	+	angeboren	4	Nov.—Feb.
X. ♂	19	+	+	angeboren	11	Sept.—März
XI. ♂	35	+	+	16	18	Okt.—April

1. Als die direkte, veranlassende Ursache muß die Einwirkung von Kälte angenommen werden, nur in einem Falle (Fall VIII) dieselbe in Kombination mit körperlicher Anstrengung. Dementsprechend treten die Anfälle fast ausschließlich vom Ende September bis zum Anfang Mai auf.

2. In sämtlichen 11 Fällen wurden entweder syphilitische Anamnese, syphilitische Zeichen oder wenigstens positive Wassermann'sche Reaktion sichergestellt. So nehme ich auch wie die meisten Autoren an, daß Syphilis in inniger ursächlicher Beziehung zur paroxysmalen Hämoglobinurie steht.

Wie aus der vorigen Tabelle ersichtlich, spielt die angeborene Syphilis eine viel wichtigere Rolle als die akquirierte, für das Zustandekommen der Hämoglobinurie. Unter meinen 11 Fällen hatten 3 Fälle (Fall I, V, XI) erworbene Syphilis, wahrscheinlich auch Fall VIII. Dieses Verhältnis erklärt, warum der erste Anfall meistens vor dem 13. Lebensjahre aufzutreten pflegt.

3. Hereditäre Belastung.

Saundby, Kashida, Joseph, Trumpp u. Herringham[1]) haben familiäres Vorkommen der paroxysmalen Hämoglobinurie angegeben. Mein Fall III ist besonders interessant in dieser Beziehung (der Kranke, eine Schwester, ein Vetter und eine Cousine leiden an paroxysmaler Hämoglobinurie). In Fall IV sind gleich-

1) Cit. nach Jamada (3).

falls Vater und Tochter affiziert. Dieses anscheinend hereditäre oder familiäre Vorkommen kann leicht durch die syphilitische Infektion erklärt werden. Da aber nicht alle, sondern nur ein gewisser Prozentsatz von Syphilitikern an paroxysmaler Hämoglobinurie leidet, so ist man auch berechtigt, eine besondere Prädisposition für das Zustandekommen der Hämoglobinurie anzunehmen. Gerade in dieser Beziehung ist das familiäre Vorkommen, wie in Fall III und IV, sehr lehrreich.

II. Serologische Untersuchungen.

Wie üblich, habe ich die Blutzellen, welche von der Ringfingerkuppe durch Nadelstich gewonnen wurden, dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Das Blutserum wurde entweder durch Venäsektion oder Applikation von Blasenpflaster gewonnen. Als Kontrolle wurden sowohl Sera als Blutzellen der gesunden Pflegerinnen oder der in unsere Abteilung aufgenommenen Kranken gebraucht, die außer geringfügigen Beschwerden keine allgemeine Gesundheitsstörung zeigten und speziell kein Auto- und Isolysin im Blute besaßen. Weiter unten werden die gesunden Pflegerinnen als „Gesunde a“ oder „Gesunde b“, die als Kontrolle benutzten Kranken als „Kontrolle A“, „Kontrolle B“ usw. bezeichnet. In allen Fällen deutet z. B. Kontrolle A immer dieselbe Person an.

Um die Untersuchungen möglichst einwandfrei gestalten zu lassen, wurde stets eine genügende Anzahl der Kontrollproben und häufig Kreuzversuche mit verschiedenen Sera und Blutzellen angestellt. Dazu war öfters eine sehr große Serummenge nötig (10 ccm oder noch mehr). Da aber die Angabe aller dieser Details einen großen Raum in Anspruch nehmen muß, so werde ich im folgenden auf die Publikation der notwendigsten Tabellen mich beschränken.

Fall I.

Datum	Serum der Kranken 0,25	5 %ige Suspension der Blutzellen 0,2	Hämolyse	
			30′ in Eiswasser 2ʰ im Brutofen	2ʰ im Brutofen
9. IV.	Fall I	Fall I	stark	0
	„	Kontrolle A	stark	stark
2. V.	Fall I	Fall I	sehr stark	0
	„	Kontrolle B	mäßig	fast komplett
	„	Kontrolle C	mäßig	sehr stark
12. V.	Fall I	Fall I	fast komplett	0
	„	Kontrolle D	stark	sehr stark
	„	Gesunde b	fast komplett	fast komplett

Datum	Serum der Kranken 0,25	5 % Suspension der Blutzellen 0,2	Hämolyse	
			30′ in Eiswasser 2ʰ im Brutofen	2ʰ im Brutofen
1. VIII.	Fall I	Fall I	stark	0
	„	Gesunde a	stark	stark
31. VIII.	Fall I	Fall I	stark	0
	„	Gesunde b	komplett	komplett
2. XI.	Fall I	Fall I	mäßig	0
	„	Gesunde b	mäßig	stark

NB. Am 31. Juli ein Anfall künstlich hervorgerufen, am 2. August Salvarsaninjektion.

Der Donath-Landsteiner'sche Kältewärmeversuch ist während eines langen Verlaufs immer deutlich positiv, wenn auch eine mäßige Schwankung des Grades der Hämolyse nicht geleugnet werden kann.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß das Serum der Kranken in 37° C nicht eigene Blutzellen, aber Blutzellen aller untersuchten Gesunden und Kontrolleute aufzulösen vermag. Das Serum enthält Isolysin.

Sowohl ein künstlich hervorgerufener Anfall als Salvarsaninjektion üben keinen Einfluß auf die Stärke der Hämolyse aus.

Fall II.

Nach derselben Versuchsanordnung wie im Fall I sechsmal untersucht. Am 2., 15. Mai, 1. Juni war die Hämolyse der Blutzellen sowohl der Kranken als der Kontrolleute und gesunden Pflegerinnen beim Kältewärmeversuch nach Originalmethode negativ, bei Zusetzen von Komplement (d. h. frischem Serum normaler Menschen) sehr stark bis fast komplett. Dabei kein Isolysin nachgewiesen. Am 31. Juli ein Anfall künstlich hervorgerufen. Am 1. August Autohämolyse nach Originalmethode stark, kein Isolysin. Am 2. August Salvarsan injiziert. Am 31. August Autohämolyse nach Originalmethode sehr stark (mit Zusatz von Komplement fast komplett), dabei trat erst Isolysin auf, d. h. die Blutzellen der Gesunden b wurden beim Verweilen 2ʰ in 37° mäßig aufgelöst. Am 2. Oktober die Autohämolyse nach Originalmethode Spur (mit Zusatz von Komplement erst mäßig), dabei auch keine Isohämolyse.

Daß die Autohämolyse am 2. November sehr schwach geworden ist, kann man durch Anhängung der spontanen Anfälle erklären.

Daß die Isohämolyse gerade nur zur Zeit der stärksten Autohämolyse eintrat, erheischt eine gewisse Beachtung.

Einmaliger künstlich hervorgerufener Anfall und Salvarsaninjektion üben keinen sichtbaren Einfluß auf die Hämolyse aus.

Fall III.

Datum	Serum der Kranken 0,25	5%ige Suspension der Blutzellen 0,2	Hämolyse	
			30' in Eiswasser 2h im Brutofen	2h im Brutofen
11. V.	Fall III	Fall III	stark	0
	„	Kontrolle D	stark	0
	„	Gesunde b	mäßig	mäßig
31. V.	Fall III	Fall III	fast komplett	0
	„	Gesunde b	komplett	komplett
	„	Gesunde a	komplett	komplett
1. VIII.	Fall III	Fall III	mäßig	0
	„	Gesunde a	mäßig	schwach
31. VIII	Fall III	Fall III	mäßig	0
	„	Gesunde b	mäßig	mäßig

NB. Am 31. Juli künstlicher Anfall, am 2. August Salvarsaninjektion.

Gerade wie beim ersten Falle löst das Serum des Kranken bei 37° Blutzellen normaler Menschen. In diesem Falle ist das Parallelgehen der Autolyse und Isolyse sehr ausgeprägt. Nur ist das Ausbleiben der Hämolyse der Blutzellen von Kontrolle D beim beim Verweilen in 37° am 11. Mai erwartungswidrig, diese nämlichen Blutzellen wurden durch das Serum von Fall I sehr stark aufgelöst. Vorläufig kann ich keine genügende Erklärung dazu finden.

Der Einfluß einmaligen Anfalls und der Salvarsaninjektion auf die Hämolyse scheint hier zweifellos bewiesen zu sein. Ebensogut kann aber die Abnahme der hämolytischen Fähigkeit am 1. und 31. August einer zufälligen, natürlichen Schwankung derselben zugeschrieben werden.

Fall IV.

Die serologischen Untersuchungen wurden zweimal ausgeführt, und zwar am 4. und 15. Mai. Nach Donath-Landsteiner'scher Originalmethode war beide Male keine Autohämolyse nachzuweisen. Beim Zusetzen frischen Serums normaler Menschen 0,15 wurden die Blutzellen der Kranken und von 3 Kontrollpersonen am 4. Mai sämtlich fast komplett aufgelöst. Am 15. Mai selbst beim Zusetzen frischen Serums trat keine Autohämolyse auf (mit den Blutzellen der Kranken) und eine schwache Hämolyse mit den Blutzellen der gesunden Pflegerin b. In diesem Falle wurde Salvarsan am 10. Mai injiziert.

Hier muß man also einen Einfluß der Salvarsaninjektion auf die Hämolyse anerkennen, da das Intervall vom 4. Mai bis zum 15. Mai nur 11 Tage beträgt und der Ausfall der Hämolyse von fast komplett bis auf 0 herabgestiegen ist. Isolysin wurde nicht nachgewiesen.

Fall V.

Nur einmal untersucht (17. Mai). Autohämolyse fast komplett. Die Blutzellen einer gesunden Pflegerin b und einer anderen Kontrollperson komplett aufgelöst (nach Kältewärmeversuch), fast komplett resp. sehr stark (nach Verweilen 2^h in 37°). Das Serum enthält also Isolysin.

Fall VI.

Datum	Serum der Kranken 0,25	5%ige Suspension der Blutzellen 0,2	Hämolyse A: 30' in Eiswasser 2^h im Brutofen	Hämolyse A: 2^h im Brutofen	Hämolyse B Mit Zusatz von frischem Serum normaler Menschen 0,15: 30' in Eiswasser 2^h im Brutofen	Hämolyse B Mit Zusatz von frischem Serum normaler Menschen 0,15: 2^h im Brutofen
18. V.	Fall VI	Fall VI	0	0	komplett	0
	„	Gesunde b	0	0	sehr stark	schwach
4. VI.	Fall VI	Fall VI	sehr stark	0	—	—
	„	Gesunde b	stark	0	—	—
19. VI.	Fall VI	Fall VI	sehr stark	0	stark	0
	„	Gesunde a	stark	stark	stark	fast komplett
	„	Gesunde b	stark	stark	stark	stark
1. VIII.	Fall VI	Fall VI	mäßig	0	fast komplett	0
	„	Gesunde a	mäßig	schwach	stark	schwach
31. VIII.	Fall VI	Fall VI	stark	0	fast komplett	0
	„	Gesunde b	stark	mäßig	fast komplett	mäßig
2. XI.	Fall VI	Fall VI	0	0	mäßig	0
	„	Gesunde b	0	0	mäßig	0

NB. Am 31. Juli künstlicher Anfall, am 2. August Salvarsaninjektion. Seit 4. Oktober häufige Spontananfälle.

Bemerkenswert ist die große Schwankung der hämolytischen Fähigkeit des Krankenserums; Einfluß der wiederholten Anfälle dazu ist außer Zweifel. Am 1. August, kurz nach einem künstlich hervorgerufenen Anfalle, war die Hämolyse nur mäßig, am 2. November, nach angehäuften Anfällen 0, Salvarsaninjektion scheint dagegen keine Wirkung auf Hämolyse gehabt zu haben.

Die Isohämolyse ist auch einer gewissen Schwankung unterworfen. Im allgemeinen ist die Isohämolyse schwächer oder null, wenn Autohämolyse schwach oder null ist.

Fall VII.

Zweimal untersucht. Am 30. September Autohämolyse stark, die Blutzellen der gesunden Pflegerin b nach Kältewärmeversuch Spur aufgelöst (mit Zusetzen vom Komplement schwach). Am 2. November keine Autohämolyse nach Originalmethode, mäßig mit Zusetzen von Komplement (ebenso mit den Blutzellen der Pflegerin b). Ein künstlicher Anfall wurde am 3. Oktober hervorgerufen, Salvarsan am 6. Oktober injiziert. Eins von beiden scheint einen gewissen Einfluß auf Hämolyse ausgeübt zu haben.

Fall VIII.

Nur einmal untersucht (14. Oktober), kein Isolysin nachgewiesen. Hämolyse nach Donath-Landsteiner'scher Originalmethode Spur, nach Zusatz vom frischen normalen Serum 0,15 mäßig.

Daß in diesem Falle trotz der sehr seltenen Anfälle Autohämolyse ziemlich schwach erscheint, kann man vielleicht durch Annahme eines leichten Grades der Erkrankung erklären.

Fall IX.

Nur einmal untersucht (2. November), kein Isohämolysin. Hämolyse nach Donath-Landsteiner'scher Originalmethode null. nach Zusatz von frischem Serum normaler Menschen 0,15 erst mäßig.

Fall X.

Nur einmal untersucht (2. November). Kein Isohämolysin nachgewiesen, Autohämolyse schwach, ebenso nach Zusatz von frischem normalem Menschenserum 0,15.

Fall XI.

Serologisch dreimal untersucht. Am 16. Januar sowohl die Blutzellen des Kranken als der gesunden Pflegerin b nach Originalmethode nicht hämolysiert (mit Zusetzen von Komplement 0,15 mäßig), am 8. Februar Spur (mit Zusetzen von Komplement mäßig), dagegen am 28. Februar stark (mit Zusetzen von Komplement komplett).

N. B. Am 14. und 21. Februar Salvarsaninjektion.

Seit Aufnahme in unsere Abteilung wurde der Patient immer warm gehalten, infolgedessen kein einziger Spontananfall. Vielleicht dadurch nahm die hämolytische Fähigkeit ziemlich rasch zu, im Intervall von 3 Wochen von Spur bis zu stark. Salvarsaninjektion scheint dagegen keinen Einfluß auf die Hämolyse ausgeübt zu haben.

Zusammenfassung.

1. Donath-Landsteiner'scher Versuch fiel in 7 Fällen ohne weiteres positiv aus, in 4 Fällen nur beim Zusatz des frischen Serums normaler Menschen.

Die Autohämolyse ist großen Schwankungen, sowohl individuellen als zeitlichen, unterworfen, wie Meyer und Emmerich (1), Moro und Noda (2) und Jamada (3) schon betont haben. Fall II, VI, VII und XI sind in dieser Beziehung sehr lehrreich. Wenn man genauer alle Fälle durchmustert, dann findet man doch gewisse Regeln unter anscheinend regellosen Schwankungen.

a) Das Serum der Kranken, die seltene Anfälle haben, besitzt eine relativ starke autohämolytische Fähigkeit (Fall I, V, VI, VII). Je mehr Zeit zwischen Untersuchung und spontanen oder künstlich hervorgerufenen Anfällen lag, desto intensiver war die Hämolyse (Fall III, VI, VII, XI).

Im Fall II trifft diese Regel anscheinend nicht zu, weil die Hämolyse gerade nach dem künstlich hervorgerufenen Anfall viel stärker ausgefallen ist. Aber gleichzeitig muß man die Tatsache berücksichtigen, daß die hämolytische Fähigkeit des Serums nach einer langen anfallsfreien Frist (2 Monaten) natürlicherweise an Stärke zugenommen hat. Wenn man dieses Plus größer als das Minus durch einen künstlich hervorgerufenen Anfall annimmt, dann ist die Sache leicht erklärlich.

b) Bei den Fällen mit sehr häufigen Anfällen ist die hämolytische Fähigkeit im allgemeinen schwach (Fall II, IV, VI, IX, X, XI). Ausnahme dazu ist der Fall VIII.

c) Von vornherein ist es wahrscheinlich, daß zum Zustandekommen der Hämolyse bei den Hämoglobinurikern der Komplementgehalt des betreffenden Serums eine große Rolle spielt, wenn auch nicht ausschließlich, denn in den Fällen mit Negativität nach Donath-Landsteiner'scher Originalmethode pflegt die Hämolyse sicher einzutreten, sobald man nur 0,15 frischen Serums normaler Menschen hinzufügt. Außerdem spielt auch die wirkliche Schwankung des Hämolysingehaltes sicher eine gewisse Rolle. Z. B. in Fall VIII, IX, X war die Autohämolyse selbst nach Zusatz von frischem normaler Menschenserum schwach bis mäßig.

2. In Fall I, II, III, V und VI haben wir gesehen, daß das Serum der Kranken in 37° nicht die eigenen, aber die Blutzellen der Gesunden und Kontrolleute aufzulösen vermag, d. h. solches Serum enthält Isohämolysin.

Es gibt schon eine sehr große Anzahl der Arbeiten über Isolysine, gelegentlich wird auch das Vorkommen der Isolysine bei der paroxysmalen Hämoglobinurie erwähnt, z. B. in den Arbeiten von Landsteiner und Leiner (4), Meyer und Emmerlich (1) u. a. Aber eine spezielle, genaue Studie darüber scheint noch nicht vorzuliegen, soweit ich weiß.

Daß in den meisten Fällen Auto- und Isohämolyse parallel ab- und zuzunehmen pflegt, ist eine sehr interessante Tatsache. Durch Komplementzusatz pflegt die Autohämolyse in solchen Fällen stärker auszufallen, dagegen wird die Isohämolyse dadurch wenig oder gar nicht, selten sogar negativ beeinflußt. Daher kann dieser Parallelismus nicht allein durch eine gemeinsame Ursache d. h. Schwankung des Komplementsgehalts verursacht sein. Im nächsten Kapitel werde ich auf die Frage noch ausführlicher eingehen.

3. Wirkung von Salvarsan.

Um die Wirkung von Salvarsan übersichtlich betrachten zu können, habe ich die Resultate in die folgende Tabelle kurz zusammengefaßt.

Fall	Wassermann'sche Reaktion vorInjekt.	Zeit der Injektion	Wassermann'sche Reaktion nach Injektion		Serologische Untersuchung nach Injektion	Spontane Anfälle nach Injektion
I	+	2. VIII.	31.VIII. –	9. XI. +	31. VIII. wie vor	häufig
II	+	2. VIII.	31.VIII. –	9. XI. +	31. VIII. stärkere Hämolyse	etwas weniger als in vorigen Jahren
III	+	28. II. 2. VIII.	31.VIII. –		31. VIII. wie vor	bis Oktober einmal
IV	+	10. V.			15. V. deutlich schwächere Hämolyse	bis zur Mitte Oktober kein Anfall
VI	+	2. VIII.	31.VIII. –	9. XI. +	31. VIII. wie vor	sehr häufig
VII	+	6. X.	9. XI. +		2. XI. schwächere Hämolyse	25. X. einmal
VIII	+	18. X. 23. X.				21. XI. einmal
XI	+	14. II. 21. II.	7. III. +		28. II. stärkere Hämolyse	2mal spontane Anfälle

Der Schluß ist sehr einfach: Salvarsan wirkt nicht gegen paroxysmale Hämoglobinurie. (Nur im Fall IV scheint Salvarsan günstige Einwirkung gehabt zu haben.)

Sehr bemerkenswert ist das Verhalten der Wassermann'schen Reaktion. Entweder verschwindet die Wassermann'sche Reaktion

gar nicht, oder verschwindet zwar einmal, aber kommt später fast ausnahmslos zurück.

III. Über das gegenseitige Verhalten von Serum und Blutzellen der Hämoglobinuriker.

Naturgemäß konnte ich nicht diese vergleichenden Untersuchungen alle auf einmal ausführen. Teilweise wurden sie an verschiedenen Tagen ausgeführt und gewisse Proben häufig wiederholt. Ich habe das Resultat der Untersuchungen in die folgenden kleinen Tabellen zusammengefaßt.

Fall I.

	5%ige Blutzellensuspension 0,2	30′ in Eiswasser 2ʰ im Brutofen	2ʰ im Brutofen
Blutserum von Fall I 0,25	Fall I	mäßig bis komplett	0
	Fall II	mäßig bis komplett	stark bis komplett
	Fall III	stark	sehr stark
	Fall IV	fast komplett	sehr stark
	Fall V	sehr stark	0
	Fall VI	mäßig bis komplett	0
	Fall VII	mäßig	stark
	Fall IX	mäßig	stark
	Fall X	mäßig bis stark	stark
	Fall XI	stark	stark

Hier sieht man 1. daß Blutzellen von 10 untersuchten Fällen alle vom Serum des Falls I beim Verweilen von 30′ in 0°, und 2ʰ in 37° aufgelöst werden,

2. daß die Blutzellen von Fall I, V und VI beim Verweilen 2ʰ in 37° nicht, dagegen die Blutzellen von allen anderen Kranken stark bis komplett aufgelöst werden.

Fall I, V und VI sind die Fälle, bei denen gerade Isolysine nachgewiesen wurden. Daher scheinen die Blutzellen der isolysinhaltigen Kranken nicht durch Isolysin anderer Kranken aufgelöst zu werden. Fall III enthält auch Isolysin (siehe serologische Untersuchung von Fall III im vorigen Kapitel), trotzdem werden die Blutzellen desselben durch das Isolysin von Fall I stark aufgelöst.

Fall II

wurde ebenso wie Fall I untersucht, das Resultat der Untersuchungen war wie folgt. Das Serum des Kranken konnte die Blutzellen von Fall I. II, III, IV, VI, VII, IX und X nur sehr schwach (0 bis schwach) auflösen, wohl aber nach dem Zusatz von

normale Menschenserum 0,15 mäßig bis komplett. Kein Isolysin nachgewiesen.

Fall III.

	5%ige Suspension der Blutzellen 0,2	30′ in Eiswasser 2ʰ im Brutofen	2ʰ im Brutofen
Serum von Fall III 0,25	Fall I	mäßig bis komplett	0
	Fall II	komplett	0
	Fall III	stark bis fast komplett	0
	Fall VI	komplett	0

Nach den vorangehenden Beispielen muß das Serum von Fall III, welches Isolysin enthält, die Blutzellen von Fall II auflösen, während die Blutzellen von Fall I und VI, welche Isolysin enthalten, natürlich nicht aufgelöst zu werden brauchen. Wenn man aber nachdenkt, daß der Fall III, wie oben erwähnt, eine Ausnahme zu dieser Regel macht und dazu noch, daß das Serum von Fall II auch am 31. August Isolysin aufzuweisen begann, so ist die Sache nicht ganz unverständlich.

Fall IV.

Ebenso wie oben untersucht. Kein Isolysin nachgewiesen.

Fall V.

Durch das Serum des Kranken wurden die Blutzellen von Fall II und IV aufgelöst, aber nicht die von Fall I und V. Das Serum enthält Isolysin, und die Blutzellen von Fall I und V, welche Isolysin enthalten, bleiben von der Auflösung verschont.

Fall VI.

Am 18. Mai wurden die Blutzellen von Fall I, II, IV, V und VI nach Originalmethode nicht, mit Zusetzen von Komplement dagegen sehr stark bis komplett hämolysiert. Dabei wurden die Blutzellen von Fall II und IV beim Verweilen 2ʰ in 37° nicht aufgelöst (aber mit Zusetzen von Komplement schwach hämolysiert).

Am 19. Juni wurden die Blutzellen von Fall I, II, III und VI nach Originalmethode stark bis sehr stark hämolysiert, dabei die Isohämolyse mit den Blutzellen von Fall II und III mäßig (mit Zusetzen von Komplement schwach).

Am 2. November wurden die Blutzellen von Fall I, II, VI, VII, IX und X nicht nach Originalmethode hämolysiert, mit Zusetzen

von Komplement nur schwach. Dabei wurde keine Isohämolyse mit den Blutzellen von Fall II, IV usw. nachgewiesen.

So verläuft auch in diesem Falle die Auto- und Isohämolyse ziemlich parallel. Fall I und V enthalten Isohämolysin, infolgedessen wurden ihre Blutzellen nicht durch Isolysin von Fall VI aufgelöst. Es ist sehr bemerkenswert, daß die Autohämolyse auch hier durch Zusetzen von frischem Serum normaler Menschen deutlich verstärkt, dagegen die Isohämolyse am 18. Mai zwar etwas verstärkt, aber am 19. Juni deutlich abgeschwächt war.

Fall VII, IX, X, und XI.

Bei den ähnlichen Untersuchungsanordnungen fällt die Autohämolyse nur bei Zusatz von frischem Serum normaler Menschen schwach bis mäßig aus. Keine Isohämolyse nachgewiesen.

Wir haben gesehen, daß im Fall I, III, V und VI die Isolysine konstant (oder wenigstens gerade in der Zeit, wenn die diesbezüglichen Untersuchungen angestellt wurden), und im Fall II vorübergehend enthalten waren. Die Blutzellen der Personen, die konstant Isolysine enthalten, werden gar nicht vom isolysinhaltigen Serum aufgelöst, während die Blutzellen anderer Hämoglobinuriker mehr oder weniger hämolysiert werden. Sie sind also vor der Isolysinwirkung geschützt, sozusagen isolysinfest geworden. Fall III macht aber in jeder Beziehung eine Ausnahme von der Regel. Das Serum des Kranken enthielt konstant Isohämolysin, demungeachtet sind seine Blutzellen keineswegs vor der Isolysinwirkung (von Fall I und VI) geschützt.

Von vornherein ist es wahrscheinlich, daß das Auto- und Isohämolysin zwei ganz verschiedene Stoffe sind. Denn einerseits gibt es das Serum des Hämoglobinurikers, welches nur Autolysin und kein Isolysin enthält, andererseits wird die Autohämolyse immer durch Zusatz frischen normalen Menschenserums deutlich verstärkt, während die Isohämolyse dadurch wenig, oder gar nicht, oder sogar negativ beeinflußt wird.

Da aber auffallenderweise die Auto- und Isohämolyse bei isolysinhaltigen Hämoglobinurikern fast konstant, parallel zu verlaufen pflegen, so kann doch eine gewisse innige Beziehung zwischen beiden Prozessen nicht ohne weiteres geleugnet werden.

IV. Vergleich von Sera und Blutzellen der Hämoglobinuriker und der isolysinhaltigen Nicht-Hämoglobinuriker gegeneinander.

Die Sachlage wird noch deutlicher werden, wenn die Isolysine der Hämoglobinuriker und die der Nicht-Hämoglobinuriker, die keine Autolysine enthalten, vergleichend untersucht werden. Es ist schon lange bekannt, daß unter Umständen die Blutsera verschiedener Kranken (Carcinom, Tuberkulose, Syphilis, Anämie usw.) Isolysin enthalten können. Ich konnte in 7 unter insgesamt 41 untersuchten Fällen verschiedener Krankheiten Isolysine nachweisen, und zwar in einem Falle der Syphilis (unter 6 Fällen), in 3 Fällen von Carcinom (unter 6 Fällen) und in 3 Fällen von Tuberkulose (unter 4 Fällen). Autolysin wurde in keinem Falle nachgewiesen.

Ich habe nun systematisch die Sera und Blutzellen der Hämoglobinuriker und die Sera und die Blutzellen der Nicht-Hämoglobinuriker in verschiedenen möglichen Kombinationen vergleichend untersucht. Da es einen großen Raum in Anspruch nimmt, alle diese Daten in detaillierten Tabellen anzugeben, so zeige ich unten von jeder Kombination nur je ein Beispiel.

A. Blutserum der isolysinhaltigen Kranken und Blutzellen verschiedener Hämglobinuriker.

	5%ige Blutzellensuspension 0,2	Isolysin	Hämolyse	
			30′ in 0°, 2ʰ in 37°	2ʰ in 37°
	vom Kranken	+	0	0
Serum von Nr. 28 (tuberkulöse Pleuritis) 0,25	Fall I	+		0
	Fall II	—		mäßig
	Fall III	+	schwach	mäßig
	Fall IV	—		mäßig
	Fall V	+		0
	Fall VI	+		0
	Fall VII	—		mäßig
	Fall VIII	—		mäßig
	Fall IX	—		schwach
	Fall X	—		mäßig
	Fall XI	—		stark
	Kontrolle D	—	mäßig	stark
	Kontrolle F	—		komplett
	Gesunde a	—		komplett
	Gesunde b	—	mäßig	mäßig bis komplett

Wieder macht hier der Fall III eine Ausnahme. Sonst wird

die allgemeine Regel, daß die Blutzellen der isolysinhaltigen Personen isolysinfest geworden sind, streng beibehalten.

Nach diesem Muster wurden die Sera der sämtlichen 7 isolysinhaltigen Nicht-Hämoglobinuriker mit Blutzellen verschiedener Hämoglobinuriker untersucht. Die obenerwähnte Regel gilt überall, nur gibt es eine einzige Ausnahme.

	5 %ige Blutsuspension 0,2	Isolysin	2h in 37°
Serum von Nr. 17 (Magenkrebs) 0,25	vom Kranken	+	0
	Fall I	+	0
	Fall II	—	0
	Fall IV	—	0
	Fall V	+	0
	Fall VI	+	0
	Kontrolle F	—	komplett
	Gesunde a	—	komplett

Es hätten nämlich nach der Regel die Blutzellen von Fall II und IV aufgelöst werden sollen.

B. Blutzellen der isolysinhaltigen Kranken und die Sera verschiedener Hämoglobinuriker.

	5 %ige Suspension von Blutzellen 0,2	Isolysin	30′ in 0° 2h in 37°	2h in 37°
Serum von Hämogl. Fall I 0,25	vom Kranken	+	sehr stark	0
	Nr. 28 (tuberkulöse Pleuritis	+	fast komplett	0
	Nr. 21 (Uteruscarcinom)	+	fast komplett	0
	Nr. 17 (Magenkrebs)	+	sehr stark	fast komplett
	Nr. 26 (Lungentuberkulose)	+	fast komplett	0
	Gesunde b	—	sehr stark	komplett

In ähnlicher Kombination wurde nur noch eine andere Untersuchung ausgeführt.[1])

Es wurde nämlich die Blutzellensuspension von Nr. 28 (tuberkulöse Pleuritis) je mit den Sera von Fall II, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, und XI zusammengesetzt, 1h in 37° aufbewahrt. In keiner einzigen Probe war die Hämolyse bemerbar. Hier gilt also auch die oben erwähnte Regel.

1) Hier gibt es auch eine Ausnahme. Das Serum von Nr. 17 enthält Isolysin; eigentlich sollten also seine Blutzellen nicht aufgelöst werden. Hier ist es außerdem sehr auffallend, daß Autohämolyse schwächer als Isohämolyse ausfällt. Man sieht nämlich hier Isohämolyse > Autohämolyse + Isohämolyse.

C. Die Beziehung der Isolysine von Carcinom- und Tuberkulosekranken zu den Blutzellen der betreffenden gegeneinander:

	5%ige Suspension der Blutzellen 0,2	Isolysin	2h in 37°
Serum von Nr. 28 0,25	Nr. 28	+	0
	Nr. 23 (Anämie)	—	schwach
	Nr. 17 (Magenkrebs)	+	stark
	Nr. 18 (Magenkrebs)	—	komplett
	Nr. 19 (Magenkrebs)	—	komplett
	Nr. 21 (Uteruscarcinom)	+	0
	Nr. 22 (Rectumkrebs)	—	mäßig
	Nr. 26 (Lungentuberkulose)	+	0
	Nr. 27 (Lungentuberkulose)	—	stark
	Gesunde a	—	komplett
	Gesnnde b	—	komplett

Hier sieht man wieder eine Ausnahme, eigentlich sollte die Hämolyse von Nr. 17 anstatt stark zu sein, fehlen.

Ferner habe ich 5 analoge Untersuchungen ausgeführt; in 3 unter denen war die allgemeine Regel streng beibehalten. Aber in 2 anderen konnte ich wieder je eine Ausnahme finden.

	5%ige Blutzellensuspension 0,2	Isolysin	2h in 37°
Serum von Nr. 17 (Magenkrebs) 0,25	Nr. 17	+	0
	Nr. 23 (Anämie)	—	0*)
	Nr. 28 (Tuberkulose)	+	0
	Nr. 21 (Uteruscarcinom)	+	0
	Nr. 22 (Rektumkrebs)	—	stark
	Kontrolle F	—	komplett
	Gesunde b	—	komplett

	5%ige Blutzellensuspension 0,2	Isolysin	2h in 37°
Serum von Nr. 21 (Uteruskrebs) 0,25	Nr. 21	+	0
	Nr. 28 (Tuberkulose)	+	0
	Nr. 17 (Magenkrebs)	+	mäßig*)
	Nr. 22 (Rektumkrebs)	—	schwach
	Nr. 23 (Anämie)	—	stark
	Kontrolle F	—	stark
	Gesunde b	—	sehr stark

Ausnahmefälle habe ich mit * markiert.

Im allgemeinen entspricht das Resultat der Untersuchungen unserer Erwartung. Einige Ausnahmefälle (Fall III, Nr. 17) mögen vielleicht wie folgt erklärt werden. Die Isolysinfestigkeit ist nicht immer absolut, sondern kann unter Umständen relativ

sein. Das Serum z. B. von Fall I und Nr. 28 könnte ein sehr stark wirkendes Isolysin oder eine große Menge von Isolysin enthalten, und die Blutzellen von Fall III eine relativ schwache Isolysinfestigkeit besitzen. Dann ist es leicht begreiflich, daß das Serum von Fall III zwar die Blutzellen anderer isolysinfreier Personen aufzulösen vermag, aber doch durch Sera von Fall I und Nr. 28 hämolysiert wird. Ebenso kann man das Verhalten von Nr. 17 in ungezwungener Weise erklären.

Neuerdings haben Grafe und Graham (5) eine sehr ausführliche Arbeit über Isolysine veröffentlicht. Wie Landsteiner und Leiner (4) halten sie das Vorkommen der Isolysine für eine nicht pathologische Erscheinung und teilen sie in 3 Gruppen (α, β, α und β) ein. Vorausgesetzt, daß diese Hypothese richtig wäre, können meine Befunde auch dadurch erklärt werden. Immerhin ist es doch auffallend, daß unter meinen 11 Fällen 9 Fälle immer dasselbe Isolysin, und nur 2 Fälle anders beschaffene Isolysine enthalten.

Wie man auch dieses Verhalten erklären möge, so gilt in der überwiegenden Mehrzahl der Satz: „die Blutzellen der isolysinhaltigen Individuen sind vor der Einwirkung der Isolysine geschützt". Dieses Verhalten bleibt dasselbe sowohl bei Hämoglobinurikern als bei Carcinom- und Tuberkulosekranken.

Die Isolysine scheinen durch Verweilen in 0° ziemlich abgeschwächt zu werden. Bei den Hämoglobinurikern findet man in Fall I Autohämolyse + Isohämolyse < Isohämolyse, in Fall II, V, VI Autohämolyse + Isohämolyse > Isohämolyse, im Fall III ohne Differenz.

Bei Nicht-Hämoglobinurikern findet man etwa dasselbe Verhalten.

Dies kann entweder davon herrühren, daß die Isolysine beim Verweilen in 0° geschädigt werden, oder daß Komplementverteilung zwischen Auto- und Isohämolysinen je nach der Temperatur verschieden wird.

Oben habe ich schon mehrmals darauf gewiesen, daß die Autohämolyse fast ausnahmslos durch Zusatz von frischem normalen Serum verstärkt wird, dagegen Isohämolyse eher in der Intensität abzunehmen pflegt.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß die Hämolyse sehr häufig durch Zusatz des inaktivierten Serums mehr oder weniger abgeschwächt wird. Bei der Isohämolyse scheint daher die Vermehrung von Komplement mittels Zusatzes frischen normalen Serums durch die hemmende Wirkung desselben Serums paralysiert zu werden.

NB. Die Frage, ob das Autolysin und die Substanz, die Wassermann'sche Reaktion hervorruft, identisch ist oder nicht, haben schon Moro und Noda (2), später Jamada (3) durch einen Versuch zu beantworten versucht. Ich habe auch nach ihrer Idee Auto- und Isohämolysin durch Bindung mittels Blutzellen weggenommen und dieses vollständig oder beinahe hämolysinfreie Serum bot noch die Wassermann'sche Reaktion deutlich dar. So glaube ich ihre Angabe bestätigt zu haben.

Außerdem kann ich die Verschiedenheit der beiden Stoffe durch zwei Umstände beweisen. Erstens zeigt das Serum von Fall V keine Wassermann'sche Reaktion, wohl aber einen sehr starken Autolysingehalt, zweitens pflegt die Wassermann'sche Reaktion eine Zeitlang nach Applikation von Salvarsan zu verschwinden und doch besteht während dieser Zeit die Hämolyse ganz unverändert fort.

Schluß und Resümee.

In der vorliegenden Arbeit habe ich meine klinischen und serologischen Untersuchungen über 11 Fälle von paroxysmaler Hämoglobinurie berichtet.

1. In 10 Fällen wird als die veranlassende Ursache die Einwirkung von Kälte allein beschuldigt, in einem Falle dies und körperliche Überanstrengung. Es sind 4 weibliche und 7 männliche Kranke. Als letzte Ursache muß in 4 Fällen akquirierte, in 7 Fällen angeborene Syphilis angenommen werden.

2. In einem Falle leiden sowohl der Vater als seine Tochter, in einem anderen Falle 4 Blutsverwandte (der Kranke, eine Schwester, ein Vetter und eine Cousine) an paroxysmaler Hämoglobinurie.

3. Was das Resultat der serologischen Untersuchungen anbetrifft, so ist in 4 Fällen nach der Donath-Landsteiner'schen Originalmethode konstant Autohämolyse nachgewiesen, in 3 Fällen anfangs negativ, später positiv, in den übrigen 4 Fällen fiel die Autohämolyse nach Originalmethode negativ aus, wohl aber nach Zusetzen von frischem normalem Menschenserum positiv.

4. Außer der individuellen Schwankung in der Stärke der Autohämolyse bemerkt man eine sehr ausgesprochene zeitliche Schwankung. Im allgemeinen ist die Autohämolyse desto schwächer, je häufiger die Anfälle auftreten und je kürzere Zeit nach dem Anfalle sie untersucht wurde.

5. Die Schwankung der Autohämolyse scheint zum Teil vom Gehalt an Komplement und zum Teil vom Gehalt an Autohämolysin abhängig zu sein.

6. Das Serum der Hämoglobinuriker enthält nicht selten Iso-

hämolysin (in 45 %). Die Isohämolyse ist auch großen Schwankungen unterworfen. Häufig findet man, daß die Schwankung sowohl der Auto- als Isohämolyse parallel verläuft. Die Autohämolyse wird durch Zusatz von frischem normalem Menschenserum regelmäßig verstärkt, dagegen die Isohämolyse wenig oder gar nicht, oft sogar negativ beeinflußt.

7. Im allgemeinen werden die Blutzellen der Hämoglobinuriker, die Isolysin enthalten, vor der Wirkung von Isolysinen anderer Hämoglobinuriker geschützt.

8. Diese Schutzvorrichtung wird auch bei vergleichenden Untersuchungen mit den anderen isolysinhaltigen und autolysinfreien Sera (von Tuberkulose-, Carcinomkranken usw.) nachgewiesen. Somit muß das Isolysin der Hämoglobinuriker und der andersartigen Kranken identisch sein.

9. Sulvarsaninjektion übt fast keine günstige Beeinflussung auf die paroxysmale Hämoglobinurie aus. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß nicht selten nach der Injektion die Wassermann'sche Reaktion vorübergehend verschwindet und nach einer nicht langen Zeit zurückkehrt.

10. Autohämolysin und die Substanz, welche Wassermann'sche Reaktion hervorruft, sind zwei ganz verschiedene Stoffe, wie schon Moro und Noda, später Jamada es betont haben.

Literatur.

1. Meyer und Emmerich, Über paroxysmale Hämoglobinurie, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 96 p. 287, 1909.
2. Moro und Noda, Paroxysmale Hämoglobinurie und Hämolyse in Vitro, Münch. med. Wochenschr. p. 545, 1909.
3. Jamada, Über paroxysmale Hämoglobinurie, Mitteil. d. med. Gesellschaft zu Tokio Bd. 23 Heft 23, 1909.
4. Landsteiner und Leiner, Über Isolysine und Isoagglutinine im Menschen-Blut. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 38 p. 548, 1905.
5. Grafe und Graham, Untersuchungen über Isolyse. Münch. med. Wochenschr. p. 2258, 1912.

Aus der medizinischen Abteilung A des Norwegischen Rigshospitals.

Bericht über zehn Fälle sog. lymphatischer Pseudoleukämie.[1])

Von

S. Laache, Christiania.

(Mit 14 Abbildungen und Tafel VIII.)

Der Kranke (Fall 1), den wir heute untersuchen sollen, ist ein 15jähriger Bauerssohn, welcher im Oktober vorigen Jahres zu uns kam und jetzt im Begriff ist, die Abteilung zu verlassen. Seine Mutter soll ebenfalls an Drüsenschwellungen gelitten haben, an welchen sie „vor 6 Jahren gestorben ist". Als kleines Kind hatte er geschwollene Drüsen, welche sich indes zurückbildeten; er wurde wieder gesund, bis im vorigen Sommer in der linken Achselhöhle eine haselnußgroße Geschwulst von ihm bemerkt wurde. Dieselbe hat später an Größe zugenommen, es traten noch mehrere andere auf; in der letzten Zeit kamen außerdem noch Husten und Atemnot hinzu.

Wir haben vor uns einen graublaß aussehenden und ziemlich abgemagerten Knaben, bei welchem nach Entblößung des Körpers sich sofort ein großes, nach vorn bis zur Mammillarlinie, nach oben bis zum Schlüsselbein hinauf und unter demselben sich erstreckendes Paket knolliger, ziemlich harter, unempfindlicher Geschwülste präsentiert, welches von verschiebbarer, mit durchschimmernden Venen versehener Haut gedeckt ist, auf der Unterlage aber sich nur schwer bewegen läßt. Außerdem findet man an der Vorderfläche der linken Lunge eine von der sichtbaren Tumormasse nicht bedingte, etwa handbreitgroße, von abgeschwächtem Vesikuläratmen begleitete Dämpfung, welche auf eine in der Lunge selbst stattgefundene Lymphombildung hindeuten kann. Rhonchi sonori et sibilantes über beide Lungen hörbar. Am Hals sowie rechts als links und in den beiden Leisten sind erbsen- bis nußgroße Drüsen nachzuweisen. Das sparsame grauweiße Sputum enthält keine Tuberkelbazillen. Der Harn zeigt positive Diazoreaktion; vorübergehende Hämaturie. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist von den ursprünglichen 5 Millionen (Färbekraft 80 nach Sahli) auf 4,5 und nachher auf 4 Millionen herabgesunken, die weißen schwanken zwischen 30000 und 36000. Im Mikroskop sehen wir im gefärbten Präparat unter den weißen Blutkörperchen meistenteils neutrophile Leukocyten (86 %), sonst sind kleine Lymphocyten in 6 %, große in 7 % und eosinophile Leuko-

[1]) Nach einer klinischen Demonstration am 19. Februar 1912. Ins Deutsche übertragen.

cyten in 1 % gezählt worden. Remittierendes Fieber mit Andeutung zu Periodizität. [1])

Fig. 1 (Fall 1).

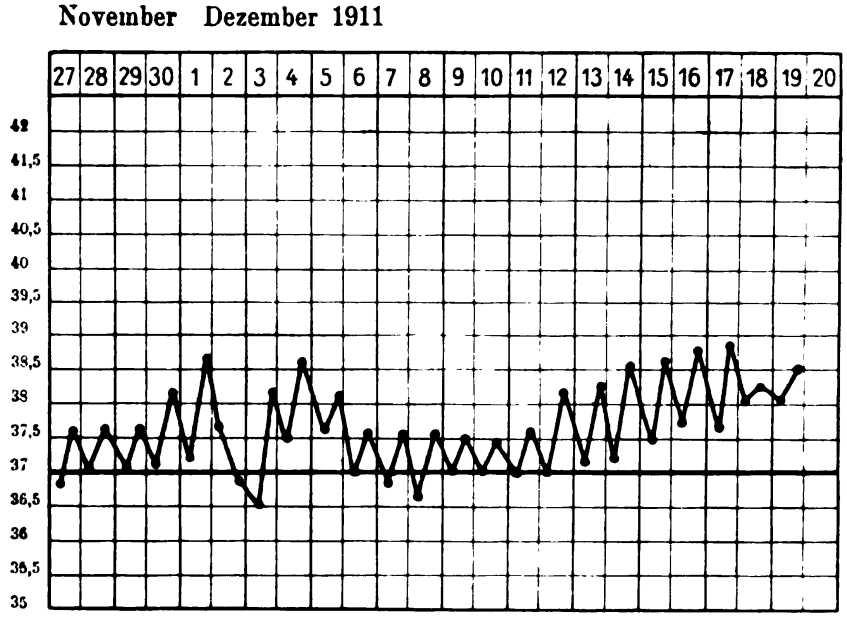
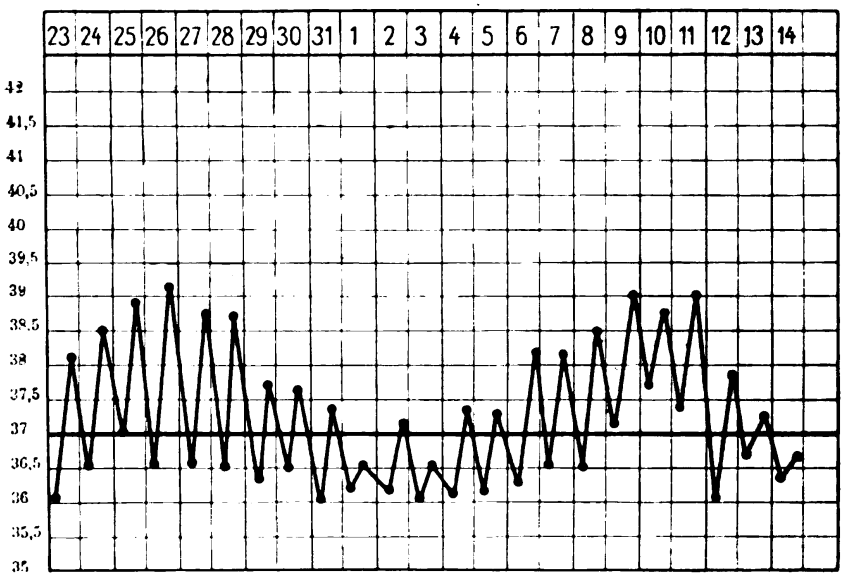


Fig. 2 (Fall siehe Note unten).



1) Ein ausgesprochenes „Rückfallsfieber" (Pel-Ebstein) hielt sich monatelang bei einem an hepato-linealen Pseudoleukämie (à la Banti) leidenden, in den Jahren 1899—1900 mehrmals behandelten 16jährigen Kontorboten, welcher drei Jahre später im kommunalen Krankenhaus gestorben ist (untere Kurve). Die Sektion zeigte Lebercirrhose, Speckmilz und eine chronisch-indurative Nephritis (der Harn war nur in den Fieberperioden eiweißhaltig gefunden). In einem früher mitgeteilten Fall von malignem Lymphom (die Anämie 1883 p. 267—271) schwollen die Tumoren während

Unter Arsen-Röntgentherapie haben sich die Drüsen (im Fall 1) etwas verkleinert und sind, wenigstens nach der Ansicht des Kranken selbst, ein wenig weicher geworden; sonst ist er in der Rubrik „ungeheilt" zu entlassen. Seine Absicht, um weiter „bestrahlt" zu werden, im Frühjahr zurückzukommen, wird, namentlich wenn wir die respiratorischen Störungen in Betracht ziehen, kaum in Erfüllung gehen.[1])

Vorläufig etwas besser war das therapeutische Resultat bei einer 42jährigen Frau (Fall 2), welche uns vor acht Tagen verließ, nachdem sie, seit einem Jahre krank, volle fünf Monate hier gelegen hatte. Sie war, wie die Zuhörer sich erinnern, eine hochgewachsene, ziemlich blasse Patientin, welche — außer wallnußgroßen beiderseitigen Leistendrüsen, ferner einer Anzahl kleinerer Geschwülste am Hals und in der linken Achselhöhle — einen dicken wurstförmigen Unterleibstumor unterhalb des Nabels darbot; es war des letzteren halber, daß sie zunächst in die chirurgische Klinik hineinkam, um von dort zu uns (mit der Angabe einer Pseudoleukämie) transferiert zu werden. Die Zahl der roten Blutkörperchen war 4 Millionen (Färbekraft 50 %), die der weißen (ganz überwiegend neutrophilen) 8100. Die Körperwärme etwas wechselnd, selten über 38°. Unter Arsen-Röntgentherapie veränderten sich die Leistendrüsen ganz bedeutend, die axillären und zervikalen wurden nicht mehr fühlbar, der Unterleibstumor ging gleichfalls anscheinend zurück und ließ sich in der letzten Zeit nicht mehr nachweisen. Die Anämie blieb jedoch unverändert. Hinzuzufügen ist noch, daß die Patientin im Oktober vorigen Jahres eine, ein paar Wochen dauernde Gelbsucht[2]) gehabt hatte.[3])

Wir müssen indes nicht glauben, daß die Diagnose, namentlich wenn die Drüsen wenig hervortreten, immer leicht zu stellen sei. In einem von Scheel[4]) neuerdings erst bei der Sektion diagnostizierten, übrigens auch mit Ikterus komplizierten Fall deuteten die intra vitam ziemlich dunklen Erscheinungen auf einen septischen Zustand hin.

Es nimmt gar kein Wunder, daß das von unseren beiden Kranken dargebotene und beim ersten Anblick auffallende Bild bereits

---

des Fiebers ab, um in den Intervallen wieder zuzunehmen, während sonst, wie in dem Fall von Kloster und Lie (Med. Revue 1906 p. 137) gerade das Entgegengesetzte stattgefunden hatte.

1) Er kam jedoch den weiten Weg aus Etnedalen am 2. Juni d. J. zu uns wieder. Die Drüsen hatten inzwischen bedeutend zugenommen, die Wassermann'sche Reaktion ergab positives Resultat, eine kleine am Rücken gelegene exstirpirte Drüse zeigte das mikroskopische Bild eines „typischen malignen Lymphogranuloms" (K. Motzfeldt).

2) Pel, P. K., Pseudoleukämie oder chronisches Rückfallsfieber? Berl. klin. Wochenschr. 1887 Nr. 35 p. 644. — Brauneck, H., Über einen Fall von multipler Lymphombildung (Hodgkin'sche Krankheit), welcher unter hohem Fieber, Ikterus und Nephritis zum Tode führte. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 44, 1889, p. 297.

3) Sie ist 20. Juli d. J. im Spital gestorben, nachdem die äußeren Drüsen fast vollständig verschwunden waren. Die Sektion zeigte: Sarcoma pelvis min. c. infiltratione S Rom. et recti c. metast. ad glandulas lymph. abd. et thoracis et ad lien. Degeneratio amyloidea.

4) Scheel, V., Malign Granulomatose. Ugeskrift for Laeger 1910 Nr. 23.

dem Begründer der pathologischen Anatomie, Morgagni (1761), nicht entgangen war, nachdem die Skrofulose schon der Salernitanerschule (im 11.—12. Jahrhundert), und wahrscheinlich noch früher, bekannt gewesen ist. Intraglanduläre Einspritzungen von Honig und Essigsäure sind von dem im Jahre 1619 verstorbenen Fabricius ab Agvapendante[1]) in Anwendung gezogen worden. Es gebührt jedoch Thomas Hodgkin[2]), dem Museumskonservator am Guy's-Hospital in London, das Verdienst, im Jahre 1832 die Aufmerksamkeit auf multiple Drüsenanschwellungen als eine eigene und zwar ernsthafte Krankheitsgruppe besonders hingelenkt zu haben. Der Name „Hodgkins disease" stammt übrigens von S. Wilks (1856) her, nachdem die Leukämie inzwischen entdeckt worden war. Es ist im Licht der letzteren Krankheit, daß von Cohnheim[3]) (1865) der Name Pseudoleukämie eingeführt wurde. Derselbe hat sich in der Tat als nichts präjudizierend — insofern auch mit der Hodgkin'schen Lehre in Übereinstimmung — [in Verbindung mit dem Billroth'schen Lymphoma malignum, 1869, dem Virchow'schen Lymphosarkom (später „Lymphosarkomatosis" Kundrat[4])] schnell eingebürgert und durch geraume Zeit halten können. Der auf dem Hintergrund der Leukämie existierende ausschließliche Negativismus der Pseudoleukämiefrage ist erst in eine neue positive Phase eingetreten, als im Paltauf'schen Laboratorium von Sternberg[5]) im Jahre 1898 die „Granulomatose" in die Welt gesetzt wurde. Von der entstandenen reichen Literatur liegen sorgfältige Zusammenstellungen u. a. von Ziegler[6]) und Fabian[7]) vor. —

Bei Durchmusterung des Krankenmaterials der mediz. Abt. A. des Norwegischen Rigshospitals aus den letzten 25 Jahren wurden von 10 000 untersuchten Kranken nur 10 Fälle einer klinisch diagnostizierten lymphatischen Pseudoleukämie gefunden. Dieselben sind jedoch

1) Cit. nach Oscar Bloch, Chirurgie IIa p. 328, 1909.

2) Hodgkin, Th., On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. Med.-chir. Transactions 1832 Vol. 17 p. 68.

3) Cohnheim, J., Ein Fall von Pseudoleukämie. Virch. Arch. 1865 Bd. 33 p. 451.

4) Kundrat, Lymphosarkomatosis. Wiener klin. Wochenschr. 1893 p. 211 u. 239.

5) Sternberg, C., Über eine eigenartige, unter dem Bild der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Zeitschr. f. Heilk. 1898, XIX.

6) Ziegler, Kurt, Die Hodgkin'sche Krankheit 1911. Vgl. auch Orig.-Abh. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 43.

7) Fabian, Erich, Die Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg). Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie 1911, XXII Nr. 4.

nicht etwa als eine prozentische Anzahl, als Ausdruck einer Erkrankungsziffer unter der Bevölkerung aufzufassen, in welcher Beziehung es genügt, darauf hinzuweisen, daß 8 Patienten, d. h. mehr als $^2/_3$ aller Fälle, von den letzten 6 Jahren herrühren, was offenbar damit zusammenhängt, daß uns die Röntgentherapie — allerdings oftmals mit der chirurgischen Klinik als Zwischenstation — Kranke zugeführt hat. (3 ältere Fälle, welche als evident tuberkulös diagnostiziert wurden, sind in der Zusammenstellung nicht mitgenommen worden.) In bezug auf die Leukocytenuntersuchung begnügte man sich bekanntlich in früheren Tagen — wiederum an die Leukämie denkend — oftmals mit der Angabe, „daß die weißen Blutkörperchen nicht vermehrt waren".

Die Autopsie wurde in 6 Fällen des Materials ausgeführt. Unter den 5 übrigen ist im Fall 5 mikroskopische Untersuchung einer zu diesem Zweck intra vitam exstirpierten Drüse vorgenommen, was übrigens auch in 2 anderen, später obduzierten Fällen (4 u. 6) geschehen ist. [Außerdem sind noch von Brunsgaard[1]) aus unserem Land einige Fälle in der europäischen Presse neuerdings veröffentlicht worden.]

In bezug auf die Verteilung unter den Geschlechtern sind die Frauen mit nur 3 Kranken vertreten, die anderen sind Männer, was ja mit der Angabe Rudler's, daß das männliche Geschlecht ungefähr 3 mal das weibliche überwiegt, — in wechselnder Proportion, was man bei allen lymphämischen Affektionen wiederfindet, (Pinkus)[2]), — übereinstimmend ist. Bei mehreren ist früher überstandene Skrofulose notiert; der Kranke 3 (siehe später) hatte vor Jahren einen Bubo nach Ulcus molle gehabt. In dieser Verbindung nicht ohne Interesse ist ein von Wilks[3]) beobachteter Fall, wo die lymphomatösen Neubildungen in den Leisten von einem weichen Schanker stark irrtiert wurden. Auch Trousseau[3]), Craigie[3]) u. a. legten — wie für das Entstehen der Skrofulose — den lokalen Irritationen der Nachbarschaft ein großes Gewicht bei. Bei Nr. 1 war Heredität vielleicht von Bedeutung. Daß die Krankheit bei Geschwistern (Zwillingen, Peacocke[4]) mitunter auftritt, ist

1) Brunsgaard, Über Hauteruptionen bei der myeloiden Leukämie und der malignen Granulomatose. Arch. f. Derm. u. Syph. 1911.

2) Pinkus, F., Die Pseudoleukämie in Nothnagels Path. u. Th. VIII 1. 3. S. 83, 1901.

3) Cit. nach Gowers in Russell Reynold's System of medicine V. 1879, p. 312.

4) Peacocke, G., Hodgkins disease occurring in twins. Dublin Journ. of med. sc. 1905, p. 85.

in dieser Verbindung zu erwähnen. Vom sogenannten „familiären" Auftreten kann man übrigens bei Pinkus näher unterrichtet werden. Von Fall 5 wurde die Möglichkeit der Ansteckung mit Tuberkulose in Erwägung gezogen; im Fall 7 trat nach Unfall (Rippenbruch) ein viel rapideres Wachstum der Geschwülste als zuvor ein. Die Beobachtung, daß sowohl Leukämie als Pseudoleukämie und Lymphosarkomatose durch länger dauernde Einwirkung der Röntgenstrahlen, unserem wertvollen Therapeutikum, mitunter bei Ärzten hervorgerufen werden könne, ist von M. Sternberg[1]) gemacht worden. Sonst waren keine sicheren Anhaltspunkte in bezug auf die Ursachen nachzuweisen.

Ich bitte zu bemerken, daß in den folgenden kurz referierten Krankengeschichten meistens nur positive Daten mitgenommen worden sind.

Fall 3. 57jähriger Straßenarbeiter, 26. Oktober 1896 bis 12. Februar 1897. Vor zwanzig Jahren einen weichen Schanker mit rechtsseitigem inzidiertem Bubo gehabt (Narbe deutlich sichtbar).

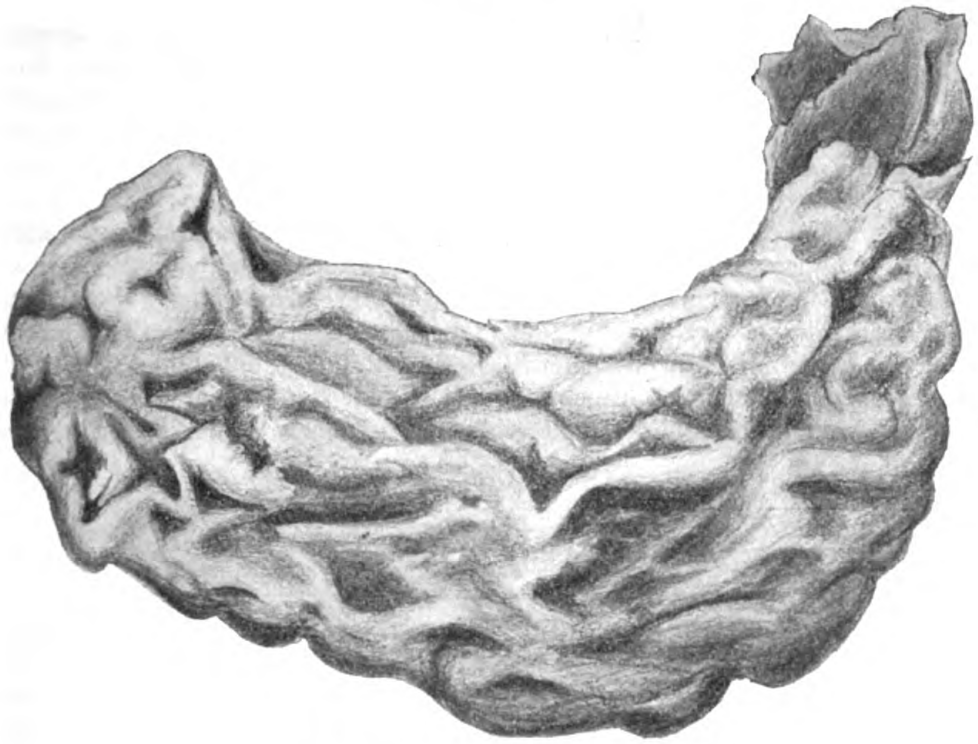
Seit 1 $^1/_2$ Jahren vergrößerte Halsdrüsen, die Tonsillen waren stark geschwollen (soll selten sein, vgl. Ziegler, p. 17). Der Schlingbeschwerden und der Atemnot wegen ließ er sich in der Halsklinik vorläufig, und zwar mit so glänzendem Resultat behandeln, daß er in der hiesigen medizinischen Gesellschaft als ein Fall von „durch Arsenik geheilter Pseudoleukämie" vorgestellt werden konnte. Leider traten bald nachher die Anschwellungen wieder auf, wozu noch kam, daß er das Arsenik, wegen hartnäckiger Dyspepsie, nicht mehr vertragen konnte. Bei der in der medizinischen Abteilung stattgefundenen Aufnahme zeigten sich sehr verbreitete Drüsenpakete; an der Photographie (Demonstration) sieht man, wie die gewaltigen Massen sich namentlich in beiden Leisten hervorwölben. An derselben bemerkt man ebenfalls eine im inneren rechten Augenwinkel sitzende zystische kleinerbsengroße Geschwulst der Tränendrüse, eine vollkommen nebensächliche Affektion, welcher wir vielleicht den Namen des „Pseudo-Mikulicz" geben können. Rote Blutkörperchen 4,3 Mill., W : R = 1 : 400. Remittierendes Fieber, zunehmende Kachexie.

Bei der Sektion fanden sich fast sämtliche, auch innere Lymphdrüsen, namentlich im Unterleib, stark angeschwollen. Ganz besonders in die Augen fallend waren die von Geschwulstmassen infiltrierten, enorm verdickten Magenwände; die Längsfalten der Schleimhaut ragten als mächtige, am Schnitt markig aussehende Wülste in das Lumen hinein, wodurch ein an Gehirn erinnerndes Bild hervorgebracht wurde (s. Fig. 3). Mikroskopische Untersuchung fehlt leider im Sektionsprotokoll. (Der Befund ist übrigens ohne Illustration in meiner Darstellung der Pseudoleukämie in Ebstein-Schwalbe's Handbuch 1905, I p. 842 flüchtig

1) Sternberg, M., Die Behandlung der Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 12.

2) Vgl. Forhandlinger, 1896, p. 126 (V. Uchermann).

Fig. 3.

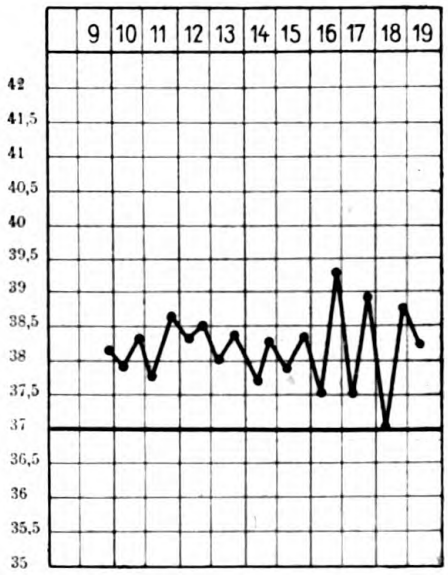


Der Magen aufgeschnitten.

erwähnt worden.) Im Darm waren die Solitärfollikel, sowie die Peyer'schen Plaques — letztere als typische „Blumenbeete" — angeschwollen. Schließlich fand sich im Blinddarm an der Einmündungsstelle des verdickten Vermikularprozesses eine nußgroße Geschwulst vor.

Fig. 4.

Juni 1906



Fall 4. 69jähriger Gerber, 9. bis 19. Juni 1906. Ist von der chirurgischen Abteilung zu uns übergeführt worden. Seit $^1/_2$ Jahre Drüsenanschwellungen am Hals; eine derselben ist zum Zweck einer mikroskopischen Untersuchung exstirpiert worden, s. u. rote Blutkörperchen 4,4 Mill., weiße 2200, von den letzteren sind die Polynukleären in 79 %, die kleinen Lymphocyten in 14 %, die großen in 7 % und die eosinophilen endlich in 1 % vorhanden.

Sektion (Prof. Harbitz): Lymphosarkomatosis, gland. lymphat.

colli, axillae, inguinum, mediastini, retroperitoneal, testiculi, medullae ostium [1]), Tumor lienis (730 g). In Ausstrichspräparaten der Drüsen, inkl. der während des Lebens exstirpierten, fanden sich große (runde, ovale oder unregelmäßig geformte), mit intensiv färbbaren Kernen versehene und zahlreiche Vakuolen enthaltende Zellen vor. Kernteilungsfiguren sind in großer Menge zu sehen. Im Knochenmark zahlreiche eosinophile Zellen nachzuweisen.

Fall 5. 30jähriger Wagenführer, früher Polizeikonstabel, 2. März bis 6. August 1908. Vater an Unterleibsgeschwulst, ein Bruder an Tuberkulose gestorben. Hat Schmerzen in der Brust und Parästhesien mit Kraftlosigkeit in der rechten Oberextremität gehabt; seit einem Jahr schwollen die Halsdrüsen an. Schon 8 Tage nach einer zum Heilzweck vorgenommenen Entfernung der Geschwülste fingen dieselben an, diesmal auch unterhalb des Schlüsselbeins, wieder zu wachsen. Im Harn

Fig. 5.

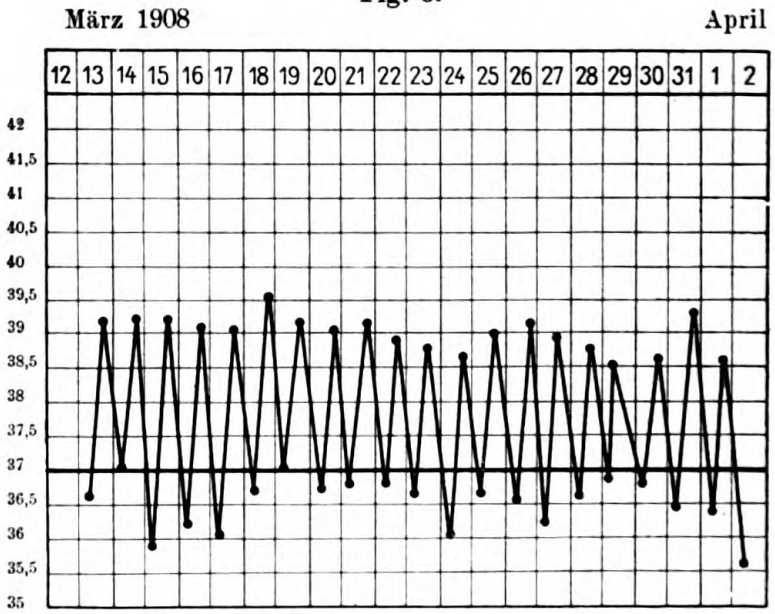
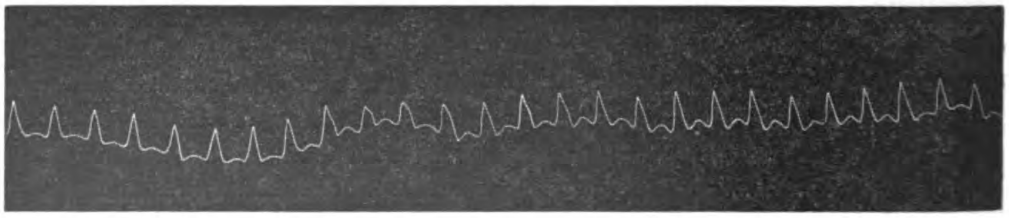


Fig. 6.



[1]) Vgl. den Fall Nothnagel's in Virchow's Festschrift. Intern. Beitr. II p. 153, 1891. (Über eine eigentümliche perniziöse Knochenerkrankung, Lymphadenia ossium.)

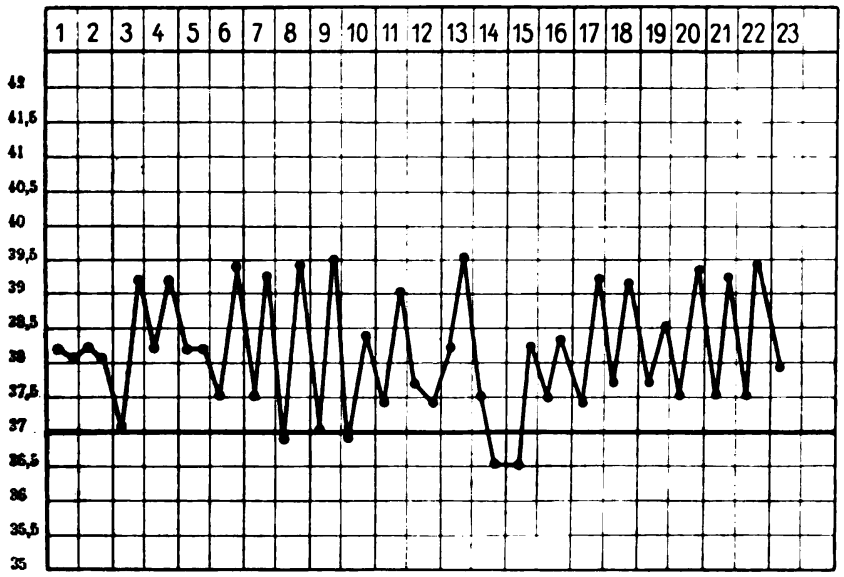
positive Diazoreaktion. Puls 116. Starkes Schwitzen. Rote Blutkörperchen gingen nach und nach von 4,5 auf 2,5 Mill. herab. Vereinzelte Normoblasten vorhanden. Unter den weißen sieht man zahlreiche kleine Lymphocyten, die neutrophilen polynukleären Leukocyten sind jedoch in überwiegender Anzahl nachzuweisen. Die Leber angeschwollen, der untere Rand derselben 3 Finger unter dem rechten Rippenbogen zu fühlen. Kein Ikterus. Exsudat in der Peritoneal- und der linken Pleurahöhle. Punktion an letzterer Stelle zeigte trübes Serum, in welchem zahlreiche Lymphocyten nachzuweisen waren.

Die Sektion wurde verweigert; an einer intra vitam exstirpierten Drüse waren zahlreiche, teils große, mit runden oder vieleckigen, intensiv sich färbenden Kernen versehene, teils kleine, lymphocytenähnliche, zu Haufen angesammelte Zellen nachzuweisen (Ole Berner).

Fall 6. 29jähriges Dienstmädchen, 19. März bis 21. Juli 1909. Sie hat in der letzten Zeit in einem Haus gedient, wo 2 Kinder der Familie brustkrank waren. Seit 14 Tagen bemerkte sie in der linken Achselhöhle eine geschwollene Drüse; nachher ist eine ähnliche linksseits am Hals und dann auch eine rechts zum Vorschein gekommen. Vorübergehende Schlingbeschwerden, starkes Schwitzen. Rote Blutkörperchen 3,5 Mill., weiße 22 000, später 28 000 und 32 000, welche überwiegend polynukleäre neutrophile Leukocyten sind, viele große Lymphocyten und eosinophile Zellen nachzuweisen. — Dämpfung über dem Manubrium sterni. Sehr starkes Schwitzen. Die linke Mamma schwoll, ohne entzündliche Erscheinungen oder Knotenbildung, an. Vgl. Fall 8.

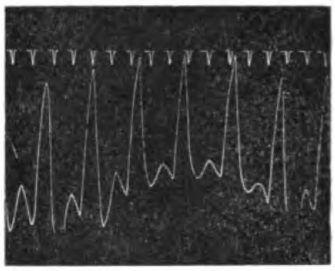
Fig. 7.

April 1909



Die Unregelmäßigkeit der Fieberkurve kann vielleicht auf eingenommener Salizylsäure beruhen.

Fig 8. (Pulskurve.)



Am Schnitt einer exstirpierten Drüse sieht man, statt der normalen Struktur, dicht aneinander gelagerte Lymphocyten, außerdem massenhaft sehr große, häufig in Teilung begriffene, mehrere (bis 3) Kerne enthaltende, blasse Zellen, zerstreute Bindegewebszüge, zahlreiche eosinophile Zellen, ferner an einzelnen Stellen eine an beginnende Absceßbildung erinnernde Anhäufung von Rundzellen, nirgends aber ein Bild, das etwa mit der Tuberkulose die entfernteste Ähnlichkeit darbietet (s. Fig. 1 Taf. VIII). Keine Tuberkelbazillen nachzuweisen (N. B. Gröndahl). Auch eine von den Herren Reservearzt Olav Hanssen und Assistenzarzt de Besche vorgenommene Einimpfung am Meerschweinchen ergab negatives Resultat.

Sektion: Lymphosarcoma mediastini ant. (thymi?), pleurarum et pericardii, glandularum lymph. ad hilus pulm., bronchial, cervical, axillar, mesenterii. (Die mikroskopische Untersuchung ergab post mortem dasselbe Resultat als an der exstirpierten Drüse.) Hydrops pericardii, Hydrothorax, Ascites.

Fall 7. 45jähriger Waldarbeiter, 9. Mai bis 20. Juni und 11. bis 28. September 1910. Hat in früheren Zeiten viel an Diarrhöe und Nasenbluten, später an Bronchitis gelitten, sonst ist er aber meistens arbeitsfähig gewesen. Seit einem Jahr hat er geschwollene Halsdrüsen gehabt, welche nach Jodpinselungen zunächst zurückgingen; nach einem traumatischen Rippenbruch nahmen die Geschwülste rasch an Größe zu. Bei der ersten Aufnahme zeigten sich namentlich die supraclavikulären Drüsen stark angeschwollen; außerdem waren in den beiden Leisten indolente Pakete vorhanden. Kein Fieber. Rote Blutkörperchen 7 Mill. [1]) (Röntgenwirkung?, sie waren leider vorher nicht gezählt worden). Färbekraft 80 nach Sahli. Unter den 14000 weißen Blutkörperchen waren 78 % kleine Lymphocyten, $^1/_2$ % große Lymphocyten, 12 $^1/_2$ % polynucleäre neutrophile Leukocyten. (Auf Grundlage dieser bedeutenden Verschiebung des Blutbildes konnte man, in Übereinstimmung mit der namentlich von Pinkus vertretenen Anschauung, vielleicht an das Vorhandensein einer lymphatischen Leukämie denken.) Er wurde unter Arsen-Röntgentherapie zunächst etwas gebessert, die Drüsen verminderten sich entschieden; als er im September zurückkam, war sein Zustand aber bedeutend verschlechtert worden. Er war äußerst anämisch; die

1) Polycythämie nach Röntgenbehandlung, vgl. u. a. P. F. Holst, Forhandlinger i det medicinske Selskab 1905 p. 52 und Krause-Garré, Therapie d. inn. Krankh. 1911 p. 529.

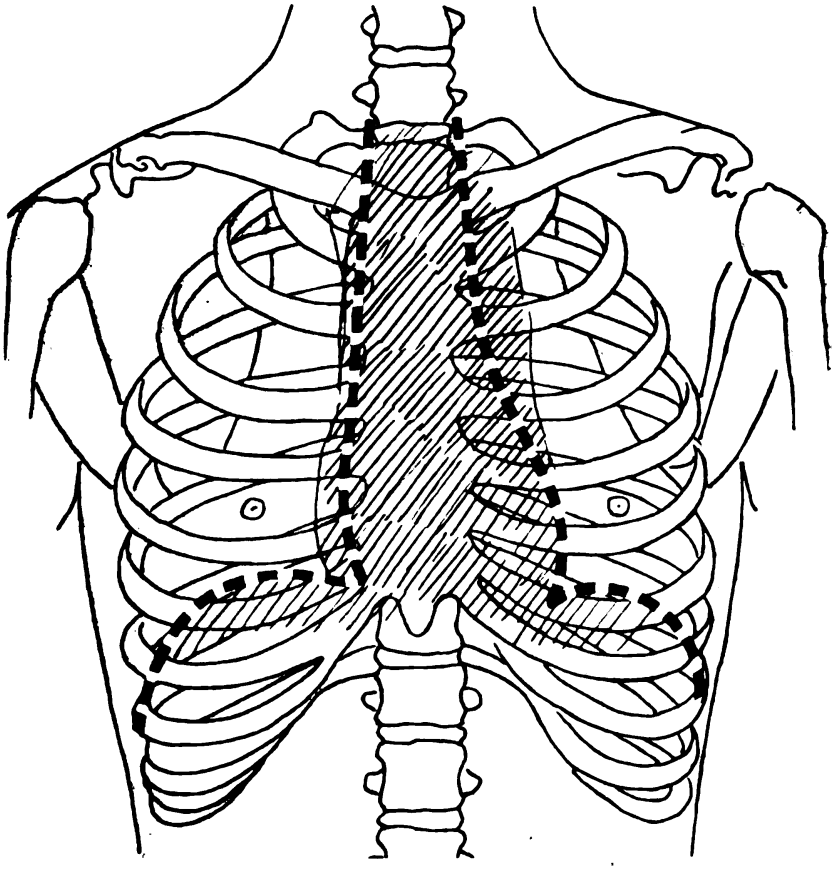
roten Blutkörperchen waren zu 1 Million mit einer Färbekraft von 25 % herabgesunken, die weißen waren 7000, mit demselben Bild als früher. Auch diesmal kein Fieber.

Vom damaligen Reservearzt, Herrn Dr. Olav Hanssen wurde eine Transfusion mit defibriniertem Blut gemacht, ohne danach folgende Komplikationen, aber auch ohne geringsten Erfolg. Er wünschte sich entlassen (28. September) „um zu Hause zu sterben". Schon am folgenden Tag trat der Exitus ein.

Fall 8. 27jährige Eisenbahnarbeitersfrau, 13. Februar bis 15. April 1911, ist unter der Diagnose des Lymphosarkoms von der chirurgischen Klinik zu uns übergeführt worden. Vor 3 Jahren bemerkte sie am Hals eine angeschwollene Drüse, welche indessen damals durch Arsen zur Heilung gebracht wurde.

Sie ist eine äußerst abgemagerte, blasse, mit umschriebener Wangenröte hektisch aussehende Kranke, bei welcher an der linken Seite des Halses eine zusammenhängende Kette indolenter knolliger, erbsen- bis nußgroßer, von der Supraclavikulargegend bis zum Unterkiefer hinauf sich erstreckender Geschwülste zu sehen und zu fühlen ist. Nußgroße Anschwellungen in der rechten Achselhöhle kamen während des Aufent-

Fig. 9.



Schematisches Röntgenbild. (Ausfüllung des Mediastinum anticum.)

haltes noch hinzu. Die Röntgendurchleuchtung ergab Ausfüllung des vorderen Mittelfellraumes (s. Fig. 9).

Im Epigastrium fühlt man in der Tiefe eine nach rechts unter dem Rippenbogen sich erstreckende Geschwulstmasse.

Die roten Blutkörperchen waren 2,5 Mill., Färbekraft 50 %, die

Fig. 10.

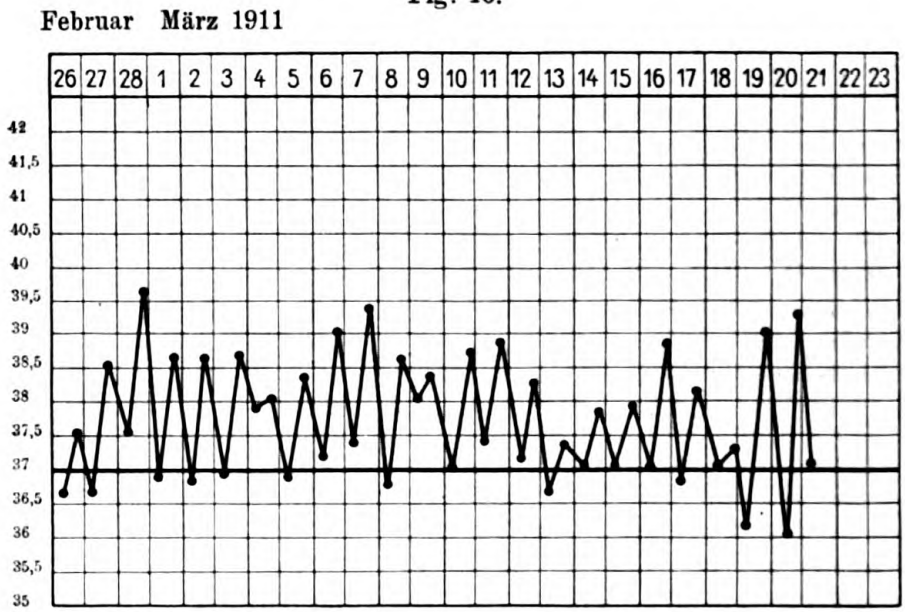
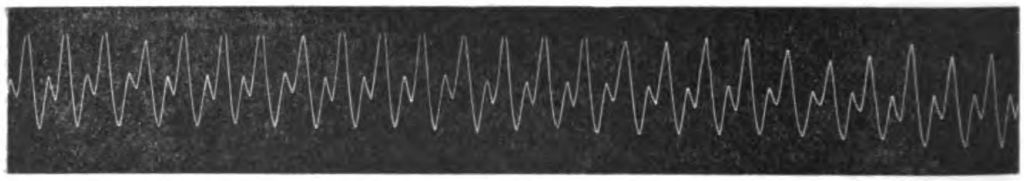


Fig. 11.



weißen 10500, Puls 130—140 hyperdikrot. Auch die linke Brustdrüse schwoll etwas an, ohne Zeichen einer Entzündung darzubieten. Vgl. Fall 6.[1]) Sektion verweigert.

Fall 9. 14jähriger Knabe, 14. Oktober bis 19. November 1891. Ist von der chirurgischen Abteilung unter der Diagnose eines Lymphosarkoms zu uns übergeführt worden. Litt als kleines Kind viel an Skrofulose, welche sich aber zurückbildete, seit $^1/_2$ Jahr (nach Erkältung) sind geschwollene Drüsen vorhanden. Er bietet jetzt am Hals besonders rechtsseits ein umfangreiches unempfindliches Paket dar, welches sich vom hinteren Halsdreieck nach vorn in die Regio parotidea und masseterica

[1]) Vielleicht durch Lymphstauung nach Bönniger (Über halbseitige Lymphstauung bei Erkrankungen der Lunge bzw. der Pleura, Berl. klin. Wochenschr. 1910 p. 1177) zu erklären. Übrigens kommen bekanntlich auch Lymphome resp. Granulome in der Brustdrüse, wenn auch selten, vor.

erstreckt. Milz unter dem linken Rippenbogen fühlbar. Starke Druckempfindlichkeit des Brustbeines.

Fig. 12.

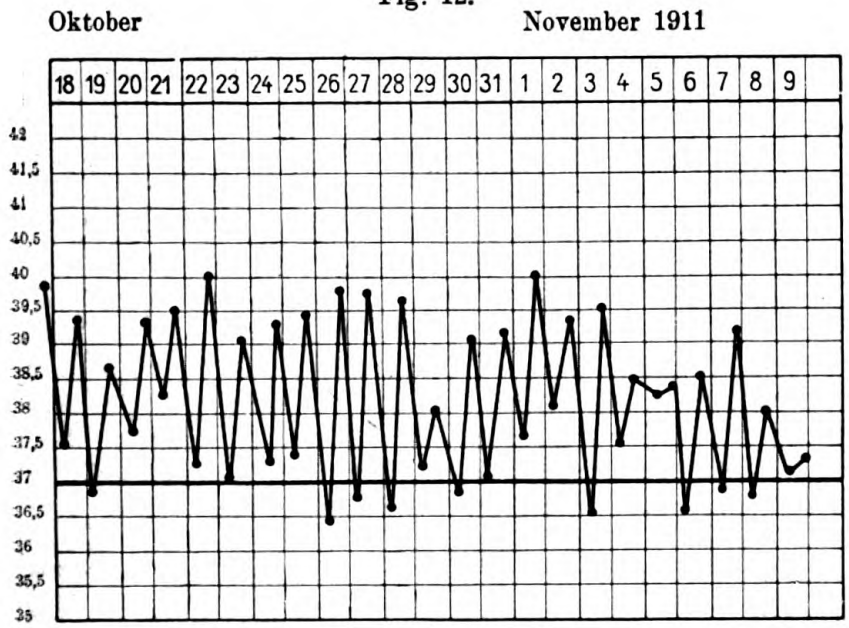
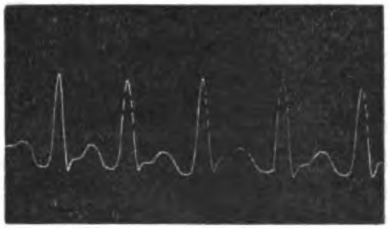


Fig. 13.



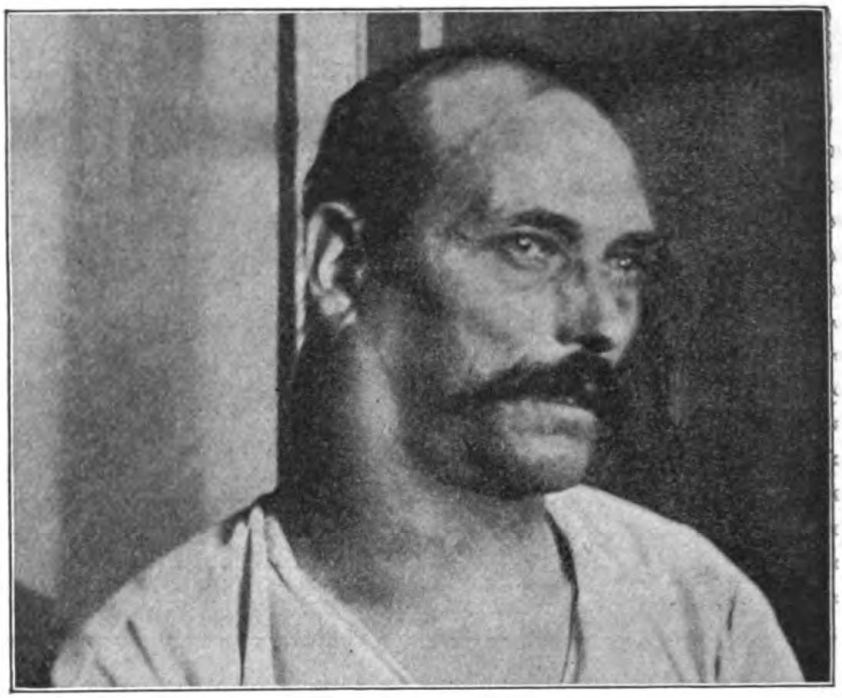
Puls 120, rote Blutkörperchen 3,4 Mill., Färbekraft 30 (Fleischl) W : R = 1 : 140.

Sektion (weiland Prof. Hjalmar Heiberg). Lymphadenitis tuberculo-caseosa glandularum omnium, in specie colli et mesenterii, Tuberculosis miliaris pulmon., hepatis, lienis renis. Ulcus permagnum tuberculosum coci.

Wir kommen jetzt zu dem vor ungefähr 1 Jahr hier beobachteten letzten Fall, dessen Diagnose als Sarkom auf Grundlage der vorliegenden Photographie und der mikroskopischen Untersuchung keine besondere Schwierigkeit verursachen wird.

Fall 10. Der betreffende Kranke war ein 55jähriger Bäcker, welcher vom 6. Dezember 1910 bis zu seinem Tod am 5. Januar 1911, in der gewöhnlichen Weise, aber vollkommen resultatlos, auf der Abteilung behandelt wurde, nachdem stets an Größe zunehmende Drüsenanschwellungen seit $^3/_4$ Jahr bemerkt worden waren.

Fig. 14.



Die roten Blutkörperchen waren 5,5 Millionen, die weißen 9200, letztere überwiegend an polynucleären, neutrophilen Leukocyten bestehend. Kein Fieber. Zunehmende Kachexie.

Sektion: Lymphosarcomatosis colli c. metast. ad Gland. retroperitoneal. et hilus hepatis, Sarcoma ren. et lienis (Gewicht der Milz 1700 g). Die Tonsillen waren stark geschwollen, aber nicht deutlich mit Geschwulstmasse infiltriert.

Die mikroskopische Untersuchung der Halstumoren zeigt die Struktur eines rundzelligen Sarkoms (s. Fig. 2 Taf. VIII).

Der nächstletzte Fall (9) nimmt gleichfalls eine Sonderstellung ein. Sowohl von den hiesigen Chirurgen als von uns war dieselbe als lymphatische Pseudoleukämie aufgefaßt worden. Er wurde seines klinischen Interesses wegen von einem damaligen künstlerisch begabten Mediziner in einem Aquarell bildlich fixiert, aus welcher die äußerlich zur Beobachtung tretenden Erscheinungen deutlich zum Vorschein kommen (Demonstration). Die Sektion war uns indessen eine gewisse Enttäuschung, indem, wie wir gesehen haben, eine käsige Umänderung der Drüsen, eine Art von „Tabes meseraica“ im Sinne der älteren Autoren, zusammen mit einer terminalen Miliartuberkulose vorgefunden wurde. Gleichzeitig war uns der Fall indessen lehrreich, indem derselbe ein Beispiel der

zuerst von Fagge[1]) und Pye Smith[2]), dann besonders von Askanazy[3]) geschilderten tuberkulösen Pseudoleukämie abgegeben hatte. Später sind zahlreiche Beobachtungen derselben oder ähnlicher Art, auch in der einheimischen Literatur[4]), publiziert worden. Damit sind wir übrigens zu der Frage angelangt, ob nicht vielleicht auch einzelne (oder die meisten) der übrigen Fälle lymphatischer Pseudoleukämie irgend etwas mit der Tuberkulose zu tun haben sollten? Gerade in bezug auf diesen letzteren Punkt liegen gegenwärtig ziemlich abweichende Anschauungen vor. Ich kann bei dieser Gelegenheit nicht in Einzelheiten gehen und führe deshalb hier nur an, daß einige, u. a. neuerdings besonders Ziegler, das Granulom als selbständige Neubildung ansehen und überhaupt nur damit verbundene Fälle als Hodgkin'sche Krankheit anerkennen wollen. „Im schärfsten Gegensatz zu Tuberkulose", sagt der letztgenannte Autor auf p. 192 seines Buches, „stellt das maligne Granulom eine Wucherung dar, bei der die lebhaftesten Proliferationsvorgänge mit außerordentlich zahlreichen Kernteilungsfiguren das Bild beherrschen". „Es bilden sich," setzt er weiterfort, „nicht etwa absterbende Zellen, sondern lebhaft weiter proliferierende Zellen" usw. Vom histologischen Standpunkt ist das gewiß auch vollkommen richtig, ich weise nur auf das vom Fall 6 herstammende Präparat (Tafel VIII) hin und die von Kollegen Gröndahl darüber gelieferte anatomische Beschreibung, daß „weder Tuberkelbazillen noch ein histologisches an Tuberkulose erinnerndes Bild sich nachweisen ließen." Andere, namentlich die Amerikaner und mit ihnen Dietrich[5]) plädieren für die sarkomatöse Natur der Granulome, welche wohl insofern als ein „Sarcoma giganteocellulare" im alten Sinn zu bezeichnen wäre. Ich möchte nur hinzufügen, daß einzelne Fälle des vielfach, auch bei uns[6]) beschriebenen „Sarkomfiebers" wahrscheinlich eher den Granulomen hinzuzurechnen sein dürften.

1) Fagge, Ch. H., A case of progressive caseous, and probably tubercular, disease of the lymphathic glands and spleen. Trans. of the path. soc. of London Vol. 25, 1874, p. 235.

2) Pye-Smith, Ph. H., Primary caseous degeneration of lymph glands, Ibidem 1875 p. 202.

3) Askanazy, M., Tuberkulöse Lymphome unter dem Bild der febrilen Pseudoleukämie. Ziegler's Beitr. zur pathol. Anatomie 1888 p. 411.

4) Figenschau, K. J., Lymfeglandeltuberkulose. Tidsskr. f. Norsk. Laegefor. Nr. 19, 1905.

5) Dietrich, Über granulomartiges Sarkom der Lymphdrüsen. Deutsche med. Wochenschr. 1908 Nr. 27 p. 1188.

6) Bull, P., Feber ved Sarkom. Norsk Magazin for Laegevidenskaben 1906 Nr. 6. — Sinding Larsen, ibid. 1906 p. 855.

Das mikroskopische Granulombild ist allerdings charakteristisch; ob diese Neubildung sich aber als eine zu allen Seiten hin scharf abgegrenzte, oder wenn man will, als selbständige anatomische Spezies und nicht eher als eine Untergruppe zu betrachten ist, soll unentschieden gelassen werden.

Sicher ist es jedenfalls, daß das klinische Krankheitsbild mit der Tuberkulose gewisse Berührungspunkte besitzt, welche in erster Linie im Fieber (einem „Drüsenfieber" ganz besonderer Art), — wenn dasselbe, wie im Fall 7, aus unbekannten Gründen nicht fehlt —, ihren Grund haben. Kraus[1]) hat, meiner Auffassung nach, Recht, wenn er auf Grund seiner Erfahrungen beim fieberhaften Verlauf in erster Linie an Tuberkulose zu denken rät.

Auf dem hektischen äußeren Bild des leider nicht obduzierten Falles 8 ist in der Krankengeschichte aufmerksam gemacht worden. Im Fall 5 entspricht die Fieberkurve vollkommen derjenigen einer kavernösen Phthise und ein von verschiedenen Autoren für das Granulom hervorgehobenes starkes Schwitzen wird dadurch leicht erklärlich sein. Die in gewissen Fällen auftretende hohe Pulsfrequenz (Teschemacher[2])) mit entsprechender verminderter Spannung (mit Dikrotie [oder Hyperdikrotie Fall 8], Andeutung zu respiratorischen Schwingungen (Fall 5) des Pulses, wovon die Kurven einen genügenden Beweis abgeben, kommt ja gerade bei der Schwindsucht alle Tage vor. Inwieweit dem fast ausschließlichen Vorkommen von Lymphozyten im Pleuraexsudat (Fall 5; die Diagnose, der mikroskopischen Untersuchung einer exstirpierten Drüse nach, war hier Granulom) großes Gewicht als Zeichen der Tuberkulose beizulegen ist, kann vielleicht etwas zweifelhaft sein. Die im Harn häufig vorhandene Diazoreaktion ist ferner zwar auch nicht eindeutig, stellt aber bekanntlich bei vorgeschrittener Tuberkulose im Krankheitsbild eine beachtenswerte Erscheinung dar. „Ex juvantibus" ist die von Heubner[3]) nach Tuberkulin neuerdings beobachtete Besserung zur pathogenetischen Beurteilung wohl nicht ohne Bedeutung.

Die gemachten Ausführungen sind aber mehr als Hinweise

---

1) Kraus, F., Krankheiten der Blutdrüsen in Ebstein-Schwalbe's Handb. d. prakt. Med. II. p. 183, 1900.

2) Teschemacher, Ein Fall von sogenannter Pseudoleukämie (malignem Lymphom) mit ungewöhnlicher hoher Pulsfrequenz. Deutsche med. Wochenschr. 1876, p. 608.

3) Heubner, O., Teilnahme in der Diskussion. Berl. klin. Wochenschr. 1912 p. 134.

denn als Beweise zu betrachten. Nach dem, was wir schon wissen, wäre es jedoch möglich, daß Sternberg in seiner ursprünglichen Auffassung in der Zukunft schließlich doch Recht bekommen wird. Wie aber die von ihm behauptete „eigenartige Form" innerhalb des breiten Rahmens der Tuberkulose einzufügen wäre, [ob etwa als von abgeschwächten Bazillen (Benda) herbeigeführt, oder als Much'sche Granula, in der Form einer sog. „Paratuberkulose" (Pitt u. a.)], ist eine andere Sache, welche zurzeit schwer zu entscheiden ist. Die Frage der näheren Affinität zur Tuberkulose wird im konkreten Fall dadurch noch mehr kompliziert, daß letztere als eine zufällige oder auf Mischinfektion beruhende Komplikation auftreten kann, weshalb eine von Lichtenstein[3]) an Meerschweinchen vorgenommene und in Form einer langsam verlaufenden Tuberkulose resultierende Einimpfung des Granulommateriales von Ziegler nicht als beweiskräftig angesehen wird.

Sollten sich indessen die, übrigens auch mit Billroth[4]) — in bezug auf einen Teil seiner malignen Lymphome — übereinstimmende Sternberg'sche (ursprünglich noch unreservierte) Auffassung sich bei weiterer Prüfung bestätigen, wäre die Hodgkin'sche Krankheit — von gummösen und anderen seltneren Formen abgesehen — in zwei Hauptgruppen zu teilen, einerseits der größeren, der Tuberkulose in allen ihren Abstufungen angehörenden und andererseits der kleineren Gruppe, derjenige der Sarkomen, zwischen welchen beiden die klinische Unterscheidung im allgemeinen nicht allzu schwer fallen dürfte. Beide sind in ihrem Verlauf indessen progressive, (wenn auch mit Unterbrechungen) und perniziöse Affektionen, deren Verlauf namentlich in bezug auf die Granulome — für die echten Sarkome jedoch kaum — durch die gewöhnliche, heutzutage ziemlich schematisch durchgeführte Arsen-Röntgentherapie (einmal übrigens auch nach Jodpinselung, Fall 7), sich etwas verlängern läßt. Auf einer längeren Dauer als 1 bis 2 Jahr kann jedoch, der Mehrzahl der vorliegenden Erfahrungen nach,

1) Benda, C., Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste. Verl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. 1904.

2) Much (u. Fränkel), Bemerkungen zur Ätiologie der Hodgkin'schen Krankheit und der Leukaemia lymphatica. Münch. Wochenschr. 1910, p. 685 und Eug. Fränkel, Deutsche med. Wochenschr. 1912 p. 637. Vgl. auch Luce, H., Med. Klinik 1911 p. 850.

3) Lichtenstein, Pseudoleukämi och tuberkulos. Hygiea 1910 p. 508. Vgl. Sticker u. Löwenstein, cit. nach Berl. klin. Wochenschr. p. 582, 1911 („Typus bovinus" des Tuberkelbazillus als angenommene Ursache).

4) Cit. nach Fabian.

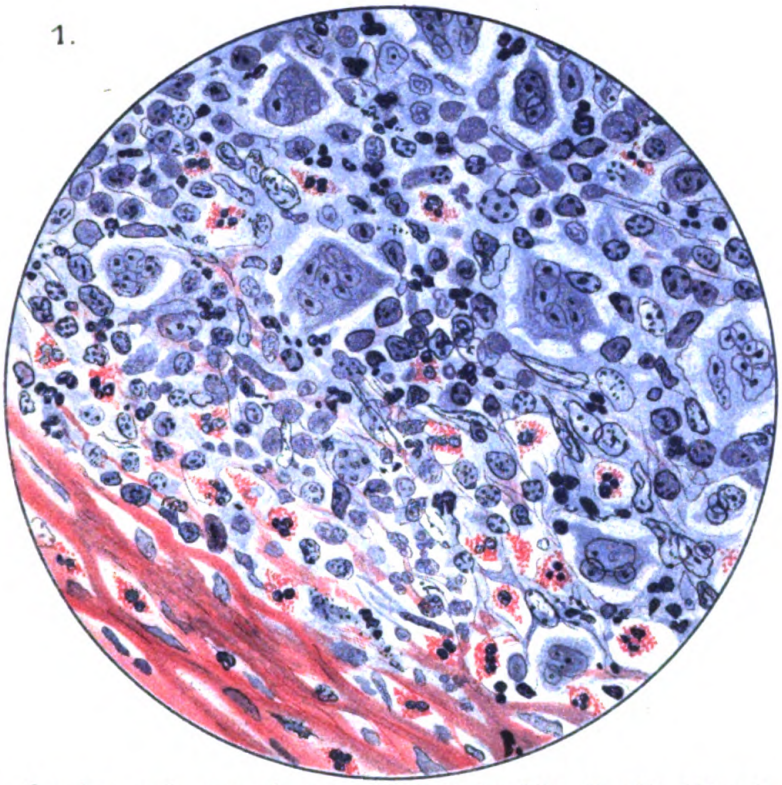
kaum gerechnet werden. Inwieweit das Tuberkulin (s. o.) auf diesem Gebiet eine Zukunft hat, läßt sich nicht voraussagen. Eine etwas mehr optimistisch gefärbte Auffassung kommt durch Pinkus (l. c.) zum Ausdruck; selbst das früher fast als Axiom geltende chirurgische „Noli me tangere“ wäre nach ihm nur mit Modifikation zu verstehen, indem nach der Exstirpation nicht allzu verbreiterter Drüsen lange Zeit hindurch oder gar für immer Recidiv ausgeblieben ist. Der Fall 5 sprach allerdings nicht dafür. —

Wenn wir schließlich den Bericht zusammenfassen sollen, haben wir also vor uns 10 Fälle klinisch diagnostizierter lymphatischer Pseudoleukämie, von denen in sechs die Obduktion ausgeführt wurde. In einem Fall lag eine verbreitete käsige Umänderung der Lymphdrüsen, d. h. eine unzweifelhafte „tuberkulöse Pseudoleukämie“ vor. In zwei Fällen (außerdem noch in einem dritten nicht obduzierten Fall nach der Untersuchung einer exstirpierten Drüse) ist das Granulom nachgewiesen worden. Der Fall 10 ist als ein rundzelliges Sarkom zu betrachten.

Die lymphatische Pseudoleukämie schließt, wie schon gesagt, bisher zwei Hauptgruppen, die Granulome und die Sarkome, ein. Nach dem klinischen Krankheitsbild (meistens hohes, oftmals mit hektischen Erscheinungen, starkem Schwitzen verbundenes Fieber, Tachykardie, Diazoreaktion im Harn) liegen vielfach klinische Berührungspunkte der Granulomatosis (Sternberg) mit Tuberkulose vor.

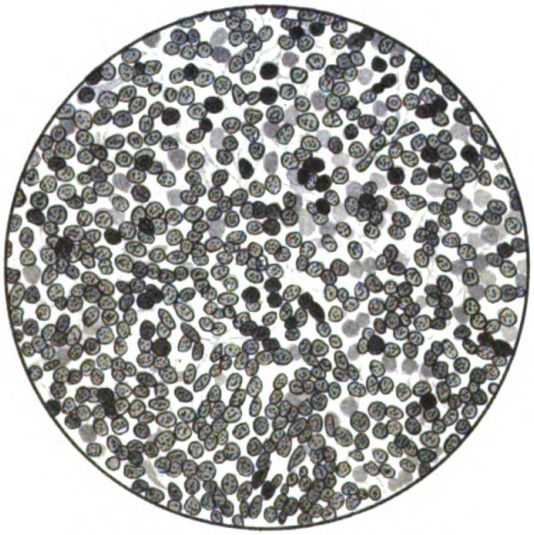
Die echten Sarkome (Fälle 2 u. 10) sollten wohl künftig, wenn die Diagnose erst mit Sicherheit gestellt worden ist, aus der lymphatischen Pseudoleukämie gestrichen werden.

1.



Granuloma malegnena nach einem mikroskopischen Bild. Vergröſs. 300 mal.
Unten Bindegewebszüge eosinophile Zellen, welche auch sonst im Bild vorkommen, in oberer Hälfte des Präparates groſse, z. T. mehrkernige Zellen. Rundzellige Infiltration. Vergröſs. 500.

2.



Rundzelliges Lymphosarkom. Vergröſs. 330.

Otto M. pinxit.
Laache.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Aus der II. medizinischen Klinik der Kölner Akademie.
Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Moritz.

Das Verhalten des Elektrokardiogramms bei akuter parenchymatöser Degeneration des Herzmuskels (Phosphor- und Arsenvergiftung).

Von

Dr. Eduard Schott,
Assistenzarzt an der Klinik.

(Hierzu 5 Schemata im Text und Tafel IX, X.)

Die elektrokardiographische Untersuchungsmethode hat sich, seitdem sie in die Klinik eingeführt worden ist, immer weitere Gebiete erobert. Für die exakte Analyse der Arrhythmien, der Überleitungsstörungen, für die Lokalisation des Ursprungsortes der Extrasystolen und Störungen im Reizleitungssystem, mithin all der Störungen am Herzen, welche mit Änderung der Reizursprungsorte oder mit Unterbrechung der normalen Ausbreitungsbahn für den Kontraktionsreiz einhergehen, ist das Elektrokardiogramm bereits ein unentbehrliches Hilfsmittel geworden. Die Möglichkeit solcher Analysen verdanken wir hauptsächlich dem Umstande, daß es möglich war, experimentell alle diese Zustände hervorzurufen und Analogieschlüsse aus klinischen Beobachtungen zu ziehen.

Anders liegen die Verhältnisse für das Studium der Herzklappenfehler, der Myokarditis sowie der Kreislaufsstörungen im Gefäßgebiete des Herzens selbst. Experimenteller Forschung sind ja diese Zustände aus naheliegenden Gründen nur wenig zugänglich. Wenn wir trotzdem, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, imstande sind, aus der Form des Elektrokardiogramms Rückschlüsse auf ein etwa bestehendes Vitium, auf Koronarsklerose, hohen Blutdruck usw. zu ziehen, so verdanken wir dies hauptsächlich den Arbeiten von Kraus und Nikolai (3, 4) und deren Schüler.

Der Weg, den sie zur elektrokardiographischen Agnostizierung der genannten Störungen eingeschlagen haben, war der, daß sie eine große Anzahl von Personen, bei denen eine genaue Diagnose

der bestehenden Erkrankung auf klinischem Wege möglich war, elektrokardiographisch untersucht haben; sie haben dabei mit ziemlicher Regelmäßigkeit im Elektrokardiogramm spezifische Formen eruiert.

Diese rein empirische Methode hat gewiß für diagnostische Zwecke ihre Berechtigung, selbst wenn wir noch nicht imstande sind, uns theoretisch ein Bild davon zu machen, welche Umstände unmittelbar die abnorme Form des Elektrokardiogramms bedingen.

Es wäre aber wünschenswert und als stringenter Beweis für die Koinzidenz von spezifischem pathologischem Zustand des Herzens und Form des Elektrokardiogramms anzusehen, wenn man bei den Veränderungen, bei denen das Experiment versagt, über eine große Anzahl von Beobachtungen verfügte, bei denen die Form des Elektrokardiogramms sowohl im normalen Zustande festgelegt wäre als auch nachdem die Leute ihr Herzleiden erworben haben.

Aus der Schwierigkeit, das Tierexperiment zum Studium der Myokarditis heranzuziehen erklärt es sich auch, daß wir über das Verhalten des Elektrokardiogramms bei dieser Erkrankung noch wenig unterrichtet sind. Einthoven und auch spätere Untersucher geben nur an, daß öfters eine Abflachung der Finalschwankung eintritt.

Nun läßt sich aber eine Art der Myokarditis, die akute parenchymatöse, hauptsächlich fettige Degeneration des Herzens, verhältnismäßig leicht durch Intoxikation mit Phosphor und Arsen experimentell erzeugen, und die Untersuchungen, die ich nach dieser Richtung hin unternommen habe, zeigen Änderungen in der Form des Elektrokardiogramms in so gesetzmäßiger und prägnanter Art, daß ich glaube, die elektrokardiographische Untersuchungsmethode auch für die Diagnose solcher Störungen heranziehen zu dürfen.

Methodik.

Zu den experimentellen Untersuchungen wurden ausschließlich Kaninchen verwandt, weil es nicht möglich ist, andere Tiere ohne Narkose so oft und prompt zu der bei den Aufnahmen nötigen Ruhe zu bringen.

Bei den Aufnahmen wurde fast ausschließlich die Ableitung Ösophagus-Anus und nur zu Kontrollzwecken die Ableitungen I, II und III gewählt, und zwar aus folgenden Gründen. Wenn es darauf ankommt, Vergleiche zwischen der Form des Elektrokardiogramms zu verschiedenen Zeiten zu ziehen, ist es unbedingt nötig,

auch die geringste Änderung in der Art der Ableitung zu vermeiden. Leitet man von den Extremitäten ab, so kann verschieden tiefes Eintauchen in die Wannen schon Änderungen in der Zackenhöhe bedingen. Man kann diese Fehlerquelle vermeiden und die Elektroden in konstanter Weise direkt mit den Extremitäten verbinden. Verwendet man hierzu aber nach dem Vorgang von Straub unpolarisierbare Elektroden-Zinkamalgamstäbchen, die durch Binden, welche mit 5 % Zinksulfatlösung getränkt sind, mit der sorgfältig rasierten Haut des Tieres in Verbindung gebracht werden — so trocknet nach 5—6 Aufnahmen in 1—2 Tagen die Haut des Tieres infolge der adstringierenden Wirkung des Zinksulfates ein, sie wird gangränös, ihre Leitfähigkeit wird verändert und überdies läßt sich eine absolut gleichmäßige Befestigung der Zinkamalgamstäbchen nicht durchführen.

Diese Schwierigkeiten lassen sich bei Anwendung der Ableitung Ösophagus-Anus vermeiden, und ich habe, nachdem sich die oben beschriebenen Hindernisse herausgestellt hatten, alle weiteren Aufnahmen unter Verwendung dieser Ableitungsart ausgeführt. Alle charakteristischen Momente habe ich jedoch auch mit den üblichen Ableitungen, I, II und III — beide vorderen Extremitäten; rechts vorn, links hinten; links vorn, links hinten — kontrolliert und dabei vollkommen identische Verhältnisse gefunden. Ich benutzte olivenförmige, 1 cm lange, 4—5 mm dicke platinierte Silberelektroden, welche an einem isolierten, $^1/_2$ mm dicken, also ziemlich steifen, Silberdraht befestigt waren. In das Rectum läßt sich eine solche Sonde ohne Schwierigkeit 4 cm tief einführen. Beim Einlegen in den Ösophagus können sich eher Zwischenfälle ereignen. Man geht am besten in der Art vor wie bei der Fütterung mit der Schlundsonde: man bindet das Tier an den 4 Extremitäten auf das Operationsbrett auf, streckt den Kopf leicht nach vorn aufwärts, führt eine in der Mitte mit genügend großer Öffnung versehene Mundsperre zwischen die Zähne und läßt die Elektrode durch Druck auf den mit ihr verbundenen Draht ohne Gewalt nach hinten gleiten. Die linke Hand umfaßt den Hals des Tieres von der Rückenseite her, die gut zu palpierende Trachea zwischen den Daumen einerseits, Mittel- und Zeigefinger andererseits. Auf diese Weise läßt sich leicht feststellen, daß die Elektrode ihren richtigen Weg durch den Ösophagus nach hinten und links von der Trachea nimmt und nicht, wie dies bei der Sondenfütterung so leicht vorkommt, in die Trachea hineingleitet.

Einige Male ereignete es sich, daß durch heftige Bewegungen

des Tieres oder durch etwas zu ausgiebigen Druck an dem doch immerhin ziemlich steifen abführenden Draht die Elektrode den Ösophagus perforierte. Die Kurven von Tieren, bei denen dies eintrat und die, wie die Autopsie zeigte, an eiteriger Mediastinitis und Perikarditis zugrunde gingen, wurden selbstverständlich bei der Beurteilung ausgeschaltet. Liegt die Elektrode erst einmal richtig, und berührt man die Tiere und die zu den Elektroden führenden Drähte nicht mehr, so bleiben die Tiere $^1/_4$ Stunde und länger ruhig atmend liegen.

Man erhält nun aber sehr verschiedenartig aussehende Kurven je nach der Höhe, in der die Elektrode im Ösophagus liegt. 2 bis 3 cm Differenz in der Tiefe, zu der man die Sonde einführt, verändern die Form des Elektrokardiogramms schon beträchtlich. Man vergleiche hierzu Fig. 1.

Die hier wiedergegebenen Elektrokardiogramme sind unmittelbar hintereinander an ein und demselben Tier, einem 2700 g schweren Kaninchen aufgenommen. Alle Faktoren in der Art der Ableitung, Lage der Sonde im Rectum, Spannung der Saite, Geschwindigkeit des registrierenden Films usw. sind konstant. Verändert wurde lediglich die Lage der Elektrode im Ösophagus. Die Entfernung des oberen Elektrodendes von der vorderen Zahnreihe beträgt bei a 6 cm; bei b 9 cm; c 12 cm; d 15 cm; e 18 cm; f 21 cm. Man sieht wie im allgemeinen wohl der Typus des Elektrokardiogramms der gleiche bleibt, wie im einzelnen aber die Höhe der Zacken ziemlich beträchtlichen Schwankungen unterworfen ist; insbesondere ändert sich die Größe der J und J p Zacke, während der Ausschlag bei der Finalschwankung sich ziemlich gleichbleibt. Um Irrtümern, die sich aus diesen Verhältnissen ergeben könnten, aus dem Wege zu gehen, habe ich bei jedem Tier die Länge, zu der die Sonde eingeführt werden sollte, von vornherein festgelegt und bei jeder folgenden Aufnahme genau die gleiche Sondenlänge verwandt.

Da ferner Rücksicht darauf zu nehmen war, daß die von den einzelnen Tieren gewonnenen Elektrokardiogramme untereinander nach Möglichkeit vergleichbar wären, habe ich bei allen Tieren die Sonde zu konstanter Tiefe eingeführt und zwar bis zur Höhe der Herzbasis. Das Tier wurde vor der ersten Aufnahme in jedem Versuch auf den Tisch des Moritz'schen Orthodiagraphen aufgebunden, die Sonde, deren Elektrodenende sich natürlich bei der Röntgendurchleuchtung vorzüglich abhebt, durch die Mundsperre hindurch eingeführt und so weit vorgeschoben, bis das Ende der

Elektrode mit dem senkrechten Strahl der Röntgenröhre, der Herzbasis und dem zentrierten Loch im Durchleuchtungsschirm in einer Ebene lag. Der Punkt des steifen, die Elektrode führenden Drahtes, der bei der beschriebenen Lage der Elektrode in der Ebene der vorderen Schneidezähne lag, wurde durch einen Heftpflasterstreifen markiert. Bei den auf die erste folgenden Aufnahmen sah ich davon ab immer wieder orthodiagraphisch die Elektrode in Höhe der Herzbasis zu legen, sondern führte sie nur regelmäßig so tief ein, bis die Marke am zuführenden Draht wieder in der Ebene der Schneidezähne lag. Häufige Kontrollen ergaben, daß, wenn man so verfährt, die Elektrode fast vollkommen konstant an denselben Punkt zu liegen kommt. Differenzen von höchstens $^1/_2$—1 cm in der Lage der Sonde können sich infolge des verschieden starken Widerstrebens der Tiere, Spannung der Halsmuskulatur und dergleichen ergeben; sie spielen aber, wie die Betrachtung der Fig. 1 lehrt, auf der die verschiedenen Formen des Elektrokardiogramms, wie sie sich bei Differenzen von 3 cm in der Elektrodenlage ergeben, reproduziert sind, kaum eine Rolle und kommen in der Beurteilung der später zu beschreibenden Veränderungen in der Form des Elektrokardiogramms gar nicht in Betracht. Man erhält unter Beobachtung der beschriebenen Maßregeln von ein und demselben Tier zu den verschiedensten Zeiten fast haarscharf untereinander übereinstimmende Elektrokardiogrammformen.

War bei einem Tier seine normale Elektrokardiogrammform — auf deren Aussehen beim Kaninchen weiter unten eingegangen werden soll — durch eine oder mehrmalige Aufnahmen festgestellt, so erhielt es die wirksame Dosis des zur Herbeiführung von Verfettung geeigneten Giftes injiziert. Nach Ablauf von jeweils 4—6—8 Stunden wurden nun weitere Elektrokardiogramme hergestellt und die Veränderung der Form des Elektrokardiogramms auf diese Weise bis zum Eintritt des Todes bzw. der Genesung verfolgt.

Bei allen Aufnahmen kam ein großes Saitengalvanometer von Edelmann zur Verwendung, das nach dem ursprünglichen Einthoven'schen Modell gebaut ist (16 cm Fadenlänge). Die Fadenspannung wurde stets genau reguliert und absolut konstant gehalten (1 Millivolt entsp. 10 mm Saitenausschlag). Auch auf möglichste Konstanz in der Geschwindigkeit des registrierenden Films für die ganze Dauer je eines Versuches wurde gesehen, um nach Möglichkeit die Zeitdauer des Elektrokardiogramms direkt in den

verschiedenen Stadien der Vergiftung vergleichen zu können. Unterschiede von $^1/_2$—1 cm/sec lassen sich jedoch nicht vermeiden und müssen bei der Berechnung der Zeitdauer berücksichtigt werden. In den Stromkreis war nach dem Vorgang von Cremer (1) eine Kompensationsvorrichtung eingeschaltet.

Ein störendes Moment muß noch erwähnt werden. Bisweilen ließen sich die Tiere, auch wenn sie eine Viertelstunde und länger aufgebunden lagen, nicht beruhigen, atmeten hastig und preßten stark. Es prägt sich dann die Atemschwankung in den Bewegungen des Fadens als flache Welle aus. Die Kurvenform, welche aus den beiden die Fadenausschläge beeinflussenden Potentialschwankungen resultiert, stellt eine einfache algebraische Addition zweier Kurven dar, wie Samojloff (8) gezeigt hat.

Die Elektrokardiogrammform ist natürlich in solchen Kurven eine sehr wechselnde, da die Interferenz bei der zeitlichen Unabhängigkeit des Tempos von Atmung und Herzaktion stets verschiedene Punkte in positivem oder negativem Sinne beeinflußt. Man kann aber auch aus solchen Kurven die Elektrokardiogrammform berechnen, indem man in einer größeren Zahl von Einzelelektrokardiogrammen die durch die Atemkurve bedingte Schwankung in Abrechnung bringt. Trotzdem habe ich derartige Kurven bei der Besprechung der im folgenden darzustellenden Verhältnisse ausgeschaltet, da ich in jeder Versuchsreihe bei den in 4—8 stündigem Abstand erfolgenden Aufnahmen so zahlreiche Kurven zur Verfügung hatte, daß ich die seltenen auf die beschriebene Weise entstellten Kurven außer Betracht lassen konnte.

Die Kaninchen, die zu den Versuchen verwandt wurden, waren 1200—3500 g schwer. Phosphor sowohl wie Arsen bekamen sie in einer Menge, die in 3—5 Tagen tödlich wirkt: Phosphor 2 mg pro kg Tier in Öl subkutan, arsenigsaures Natrium etwa 0,7 mg pro kg Tier in physiologischer Kochsalzlösung intravenös in die Ohrvene.

Die Vergiftungserscheinungen, die ich beobachten konnte, sind so häufig beschrieben, daß des näheren nicht darauf eingegangen zu werden braucht. Kontrolliert wurde während der ganzen Versuchsdauer das Gewicht der Tiere, die Temperatur, die Pulszahl, das Verhalten des Urins: Eiweiß, Formelemente, Urobilinogenreaktion, Gallenfarbstoffreaktion.

Bei den phosphorvergifteten Tieren traten, abgesehen vom Verhalten des Elektrokardiogramms als erstes Symptom Urobilinogenreaktion im Harn nach etwa 2 Tagen ein. Bis dahin waren die

Tiere vollkommen munter; sobald Urobilinogen, Gallenfarbstoff, Ikterus der Konjunktiven auftrat, veränderte sich auch der Kot, die Ballen wurden kleiner, waren von glasigem Schleim umhüllt. Die Tiere wurden dann matter, hielten sich aber bis kurz vor dem Tode noch ziemlich munter. Die Temperatur sank mit dem Eintreten der Vergiftungserscheinungen von 39—40° auf 37—36°, der Puls wurde dabei beträchtlich langsamer, Verhältnisse, auf die wir noch zurückkommen müssen.

Als erstes Zeichen der Arsenvergiftung traten etwa 5—6 Stunden nach der Injektion bereits Durchfälle auf, die Tiere waren von vornherein recht schlapp und elend, magerten in den 3—5 Tagen bis zum Tode sehr stark ab.

Die Tiere wurden baldmöglichst nach dem Exitus seziert, meist noch warm, die Organe sofort in 10 % Formalinlösung fixiert. Die histologische Untersuchung beschränkte sich auf Gefrierschnitte von Herz, Leber und Nieren, die mit Sudan-Fettfärbung sowie in Hämatoxylin-Eosin und van Giesonpräparaten untersucht wurden.

Im ganzen verwandte ich 26 Kaninchen mit 423 elektrokardiographischen Aufnahmen.

Versuchsergebnisse.

Bevor wir auf unsere Befunde unter pathologischen Verhältnissen eingehen, müssen wir einige Worte über das normale Elektrokardiogramm des Kaninchens, wie man es bei der oben beschriebenen Ableitungsart erhält, vorwegnehmen. Beispiele solcher normaler Elektrokardiogramme bringt die oberste Reihe der Fig. 2.

Vielleicht noch weniger wie beim Menschen kann man hier von einer „Normalform“ reden. Gewiß, man erkennt auch hier auf den ersten Blick regelmäßig wiederkehrend die 3 Hauptzacken, die wir mit Nikolai als A, J und F Zacke bezeichnen wollen. Aber die Merkmale, die dem Elektrokardiogramm des einzelnen Tieres sein charakteristisches individuelles Aussehen geben, die Höhe der einzelnen Zacken, die Ausprägung einer Jp Zacke, das Höhenverhältnis der Zacken zueinander und auch die Dauer des Ventrikelelektrokardiogramms, das alles ist starken Schwankungen unterworfen. Dabei konnten wir irgendwelche Gesetzmäßigkeiten, die sich eventuell auf Alter, Größe usw. beziehen könnten, nicht aufdeken, obschon wir über eine recht zahlreiche Sammlung von Kaninchenelektrokardiogrammen, die auch zu anderen Zwecken aufgenommen wurden, verfügen. Selbst bei Tieren des gleichen Schlags von gleichem Alter, Geschlecht und Gewicht kann man

ganz verschieden aussehende Elektrokardiogramme erhalten. Wollte man den Ursachen dieser individuellen Verschiedenheiten nachgehen, so wäre es zunächst nötig aus einer Zahl von vielen Hunderten von Aufnahmen sich eine Normalform des Elektrokardiogramms von Kaninchen zu konstruieren, wie dies Nikolai für das menschliche Elektrokardiogramm getan hat. Von einer solchen Normalform ausgehend wäre es dann vielleicht eher möglich die individuellen Schwankungen zu erklären. Das konnte aber nicht unsere Aufgabe sein. Trotzdem möchte ich alle meine Kaninchen-Elektrokardiogramme, die unter exakt eingehaltenen gleichen Aufnahmebedingungen gewonnen wurden, als „normale" erklären in dem Sinne, daß ich stets allem Anschein nach vollkommen gesunde, muntere Tiere verwandte. Auch konnte ich bei Tieren, welche in anderen Versuchsreihen unter Bedingungen getötet wurden, unter denen gröbere anatomische Läsionen nicht zu erwarten waren, weder makroskopisch noch mikroskopisch Besonderheiten nachweisen, welche das verschiedene Aussehen der betreffenden Elektrokardiogramme hätten erklären können. Es müssen hier individuelle Verschiedenheiten im Spiele sein, deren Natur wir noch nicht kennen.

Aber für die vorliegende Untersuchung kommen diese Verhältnisse auch nur in beschränktem Maße in Betracht. Es kann, wie schon hervorgehoben wurde, für unsere Fragestellung nicht die Hauptaufgabe sein, bestimmte Formen des Elektrokardiogramms als charakteristisch für die betreffende Veränderung zu eruieren, vielmehr sind wir nach unseren Ergebnissen für die uns interessierende Frage gezwungen nach fortlaufenden Änderungen und zwar solchen, die gesetzmäßig, womöglich stufenweise verlaufen, zu fahnden.

Ich gebe zunächst einige Versuchsprotokolle:

Kaninchen XI 2500 g. Obere Elektrode liegt $13^1/_2$ cm von der Zahnreihe entfernt in Höhe der Herzbasis im Ösophagus.

Normalaufnahme am 11., 12., 13., Januar 1912. Fig. 3a.

12. Januar, Urin frei. Temp. morgens 38,4, abends 39,0.

13. Januar 11 Uhr a. m. 1 ccm $^1/_2$ % Phosphorlösung in Öl subkutan. Über den weiteren Verlauf s. Tab. p. 383.

Autopsie: In der Bauchhöhle ganz wenige Kubikzentimeter seröser Flüssigkeit. Unter dem Peritoneum vereinzelte Ecchymosen. Das Netz übersät von einer großen Zahl Coccidienblasen. Die Leber ist ockergelb, deutliche Zeichnung auf der Oberfläche, 10 cm breit, 8 cm lang.

Auf dem Leberdurchschnitt ebenfalls die helle Farbe und ebenfalls die Läppchenzeichnung. Gallenblase stark gefüllt. Auch auf der Oberfläche der Leber ganz vereinzelte Coccidien. Das Herz ist stark gefüllt, linker Ventrikel stark kontrahiert, starr. Perikard blank, spiegelnd; minimale klare Flüssigkeit im Perikard. Herzfleisch leicht getigert, etwas brüchig. Die Lungen sind frei, vollkommen lufthaltig. Keine Veränderung im Mediastinum wahrnehmbar. Thymus normal groß, frei. Die Milz ist 6 cm lang, von normaler Farbe und Konsistenz. In der Vena cava inferior ist das Blut ungeronnen. Auch im rechten Ventrikel und im rechten Vorhof ist ungeronnenes Blut. Die linke Kammer fast leer. Die Nieren scheinen makroskopisch und auch auf dem Durchschnitt nicht stark verändert, höchstens ist die Oberfläche des Schnittes etwas stark spiegelnd und die Rinde erscheint etwas schärfer gegen die Marksubstanz abgesetzt wie in der Norm. Die Trachea und der Kehlkopf sind nicht verändert, nur am Kehlkopfeingang leichte Rötung der Schleimhaut. Auch die Wand des Ösophagus ist vollkommen glatt und spiegelnd. Ebenso sind im Rachen keinerlei Veränderungen festzustellen. Magen o. B. In der Blase 2 ccm leicht trüben Urins. Im Rectum glasiger Schleim. In 20 cm Entfernung vom Anus die ersten Kotballen, ebenfalls noch in solchen glasigen Schleim eingehüllt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt starke Verfettung der Leber und Nieren. Die Herzmuskelfasern sind im ganzen getrübt, die Querstreifung kaum zu erkennen; allenthalben körnige Degeneration, die auf Essigsäurezusatz deutlicher wird. Stellenweise Fettinfiltration.

	Temperatur		Puls nach Ek.		Urin	Aufnahmen	Bemerkungen
	morgens	abends	morgens	abends			
13. I.	38,4	39,5	265	280	frei	5 Stund. p. i.	
						11 „	
14. I.	38,1	39,2	325	295	frei	21 „	Fig. 3b
						31 „	
15. I.	38,8	39,6	270	300	frei	36 „	
						41 „	Fig. 3c
						44 „	
						48 „	
16. I.	39,5	39,0	290	230	Urobilinogen +	57 „	Fig. 3d
						68 „	
					Albumen ±	72 „	
17. I.	36,5	36,0	210	225	Gmelin +	81 „	Fig. 3e
					Albumen +	86 „	
						89 „	Fig. 3f
						93 „	Fig. 3g
						96 „	Exitus

Bei der Wiedergabe der zu den folgenden Versuchen gehörigen Elektrokardiogramme verzichte ich auf die Reproduktion der Originale, die einen zu breiten Raum in Anspruch nehmen würden,

und gebe die Resultate im Schema wieder, welches folgendermaßen zu lesen ist: Die auf der Abszisse enthaltenen Zahlen entsprechen der Anzahl von Stunden, die seit der Injektion bis zur Aufnahme des betreffenden Elektrokardiogramms verflossen sind. In die Ordinaten sind direkt übertragen 1. die Höhe der Initialschwankung, 2. die Höhe der Finalschwankung, 3. die Dauer des Kammerelektrokardiogramms, gemessen vom Beginn der Initial- bis zum Ende der Finalschwankung. Als Basis diente bei den Ausmessungen eine Linie, die zwischen den Fußpunkten von je 2 Initialschwankungen gezogen wurde. In das Schema ist ferner eingetragen 4. die jeweilige Pulsfrequenz (10 Teilstriche der Ordinate = 100 Pulse in 1') und 5. der Ventrikelquotient nach Nikolai, d. h. das Verhältnis der Höhe der Initialschwankung zu der der Finalschwankung (ein Ventrikelquotient von 10 entspricht 30 Teilstrichen der Ordinate). Bei den Ausmessungen wurde stets das Mittel aus 5—6 Einzelelektrokardiogrammen genommen. Die Ausmessung der Finalschwankung geschah von der Basislinie aus zur oberen Grenze des Fadenschattens. Aus diesen Schemen sind alle wesentlichen Details zu ersehen. Man kann sich aus ihnen ein klares Bild des Aussehens der Elektrokardiogramme zu jeder Zeit des Versuches durch direkte Rückübertragung und Auszeichnung machen. Wenn ich die Form der Vorhofsschwankung nicht mit in das Schema aufgenommen habe, so geschah dies einmal der Übersichtlichkeit halber und dann weil die Verhältnisse in den Kurven hier zu klein sind und sich leicht beschreiben lassen (s. unten).

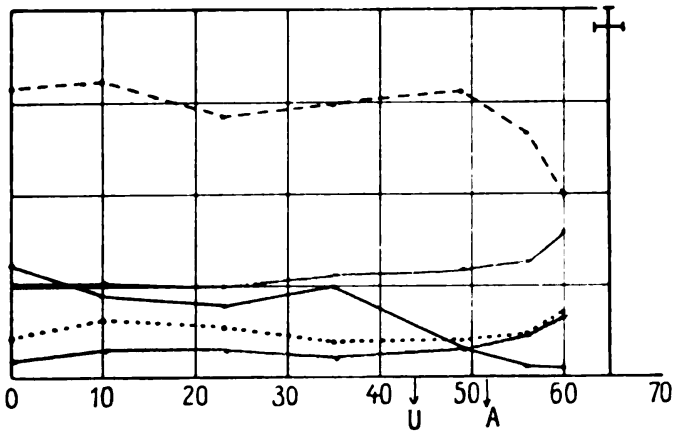
Ich gebe außerdem in Fig. 2 a—g jeweils in der ersten Reihe die Form des Elektrokardiogramms vor der Vergiftung, in der dritten Reihe wenige Stunden vor dem Tode wieder.

Die autoptischen und histologischen Befunde wiederholten sich so regelmäßig, daß die Wiedergabe eines Sektionsprotokolls genügt.

In den Schemata entspricht die punktierte schwarze Linie der Höhe der Initialschwankung, rot = Finalschwankung, grün = Dauer des Ventrikelelektrokardiogramms, schwarz ausgezogen = Ventrikelkoeffizient, schwarz schraffiert = Pulszahl.

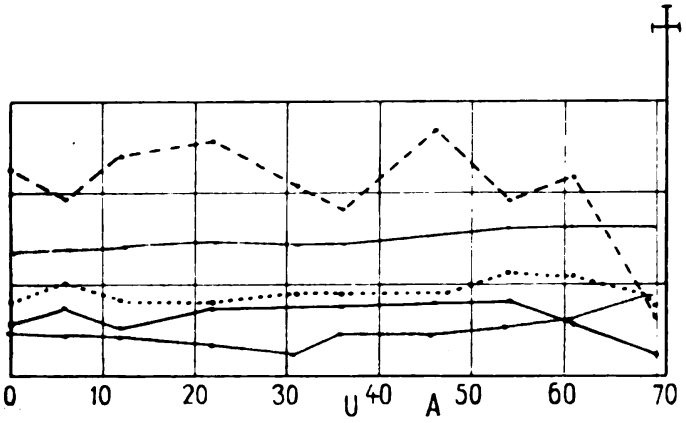
Kaninchen V, 1700 g. 20. Dezember 1 ccm $^1/_2$ % Phosphorlösung in Öl subkutan. U = erstes Auftreten von Urobilinogen, A. von Albumen. Fig. 2 a, Schema I.

Schema I.



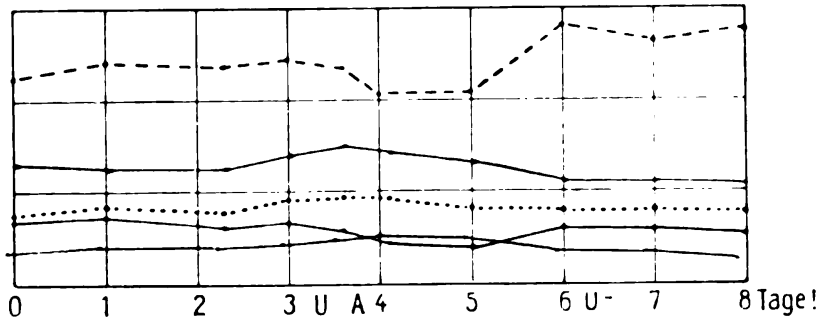
Kaninchen XXVI, 2500 g. 2 ccm ½ % Phosphorlösung in Öl subkutan. Fig. 2c, Schema II.

Schema II.



Kaninchen VII, 3500 g. 1 ccm ½ % Phosphorlösung in Öl subkutan. Fig. 2e, Schema III.

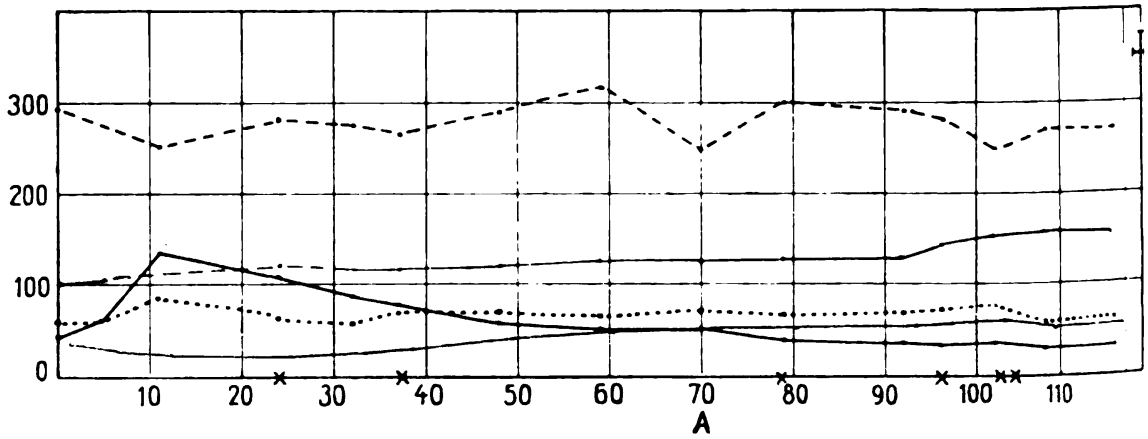
Schema III.



Kaninchen VII hat eine schwere Phosphorvergiftung durchgemacht. In der Zeit von 40—60h nach der Injektion war das Tier sehr schlapp, hatte deutliche ikterische Verfärbung der Konjunktiven und schied im Urin Urobilin, Gallenfarbstoff, Albumen aus. Es erholte sich dann wieder ziemlich rasch. Das Elektrokardiogramm dieses Tieres wurde noch 2 Monate lang häufig untersucht, es veränderte sich aber die im Schema und Fig. 2e in der 4. Reihe wiedergegebene Form nicht mehr. Schließlich ging das Tier an einer Pneumonie zugrunde.

Kaninchen XIV, 2000 g. Erhält 1,4 ccm einer 1 % Lösung von Natrium arsenicosum intravenös in die Ohrvene. Fig. 4, Schema IV.

Schema IV.



Die mit × bezeichneten Elektrokardiogramme sind in Fig. 4 wiedergegeben.

Autopsie: Tier stark abgemagert, fast nirgends Fett nachzuweisen. Kein Ascites. Magen stark kontrahiert, fast leer. Dünndarm fast leer. Im Dickdarm nicht geformter Kot. Die Nieren zeigen auf dem Durchschnitt deutlich abgesetzte Rinde. Die Leber ist tiefdunkel-rotbraun, erscheint ebenfalls klein. Das Herz ist auffallend klein, fest kontrahiert. Auf den Durchschnitt durch den linken Ventrikel makroskopisch deutliche Veränderungen nicht nachweisbar. Lungen frei, ebenfalls Ösophagus.

In der Blase etwa 10 ccm Urin; starke Essigsäurereaktion, kein Gmelin, kein Urobilinogen.

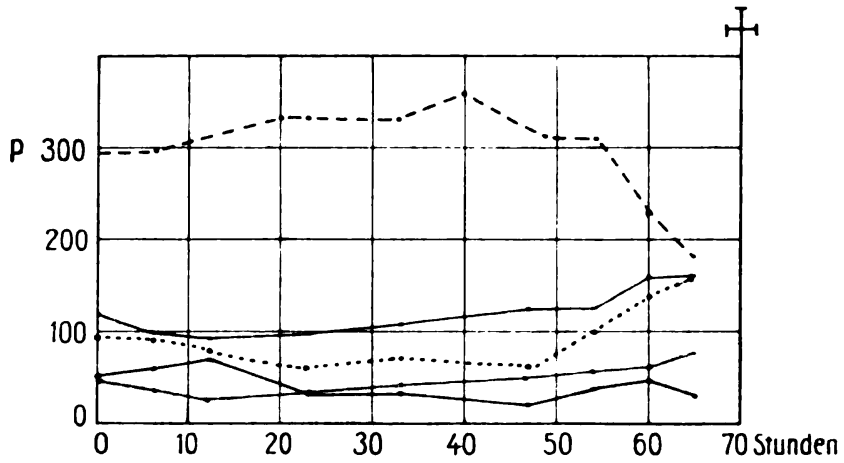
Mikroskopische Untersuchung des Herzens ergibt starke körnige Degeneration, wenig Fett.

Kaninchen XVII, 1800 g. Injektion wie bei XIV. Schema V, Fig. 2d.

Es erübrigt sich noch mehr und ausführlichere Protokolle zu geben, da die Befunde im wesentlichen immer wieder die gleichen waren.

Die Änderungen des Elektrokardiogramms im Verlaufe des Degenerationsprozesses sind aus den beigegebenen Tafeln und Schemata ersichtlich.

Schema V.



Die Vorhofsschwankung wird im ganzen etwas breiter, ihre Fußpunkte rücken weiter voneinander ab, die Höhe bleibt zunächst konstant, wird aber gegen den Höhepunkt der Vergiftung zu manchmal etwas geringer. S. z. B. Fig. 3. Der Abstand der Vorhofsschwankung vom Beginn der Initialschwankung ändert sich nicht wesentlich.

In den Veränderungen der Form des Ventrikelelektrokardiogramms müssen zwei Phasen unterschieden werden. Die erste Phase habe ich bei den mit Phosphor vergifteten Tieren nicht regelmäßig beobachten können, wohl aber immer bei der Arsenvergiftung. Es hängt dies wohl damit zusammen, daß die Arsenvergiftung von Anfang an in ihren Wirkungen immer mehr und ziemlich gleichmäßig fortschreitet. Bei der Intoxikation mit Phosphor dagegen bleiben die Tiere bekanntlich zunächst anscheinend ganz gesund, bis dann die Vergiftungserscheinungen ziemlich rapide einsetzen und sehr rasch ihren Höhepunkt erreichen. So kann es kommen, daß bei der Phosphorvergiftung auch die ersten Veränderungen des Elektrokardiogramms trotz der zahlreichen in regelmäßigen Abständen vom Beginn der Injektion an bis zum Exitus erfolgenden Aufnahmen, mir häufig, wenn auch nicht immer (s. z. B. Fig. 2c) entgangen sind. Das erste Stadium in der Veränderung des Kammerelektrokardiogramms ist das einer allgemeinen Abflachung der Zacken und zwar betrifft die Abflachung weniger die Initialschwankung wie die Nachschwankung. Die Initialschwankung nimmt etwa bis zu $^1/_2 - ^1/_3$ ihrer ursprünglichen Höhe ab. Die Nachschwankung kann fast vollkommen verschwinden, so daß der Faden vom Ende der J. p. Zacke an bis zum Beginn der

nächsten Vorhofschwankung nahezu in Ruhelage bleibt (s. z. B. Fig. 4, 24 Stunden nach der Injektion, ferner Fig. 5, 6). Diese Phase ist in der zweiten Reihe der Fig. 2 festgehalten. Ein Negativwerden der Finalschwankung habe ich nie beobachtet.

Aus der ersten Phase (bzw. in den Fällen, in denen diese Phase nicht beobachtet wurde aus der Normalform) heraus erfolgt nun ein in allen Kurvenserien ganz allmählich erkennbarer Übergang in die zweite Phase. Die Initialschwankung wird höher, sie wächst um $^1/_2$ bis auf das Doppelte ihrer ursprünglichen Größe.

Das markanteste aber ist das Verhalten der Finalschwankung. Wenn der Faden zunächst fast in Ruhelage bleibt, so zeigt er erst einen kleinen Ausschlag in positivem Sinn, und je weiter die Vergiftung fortschreitet, desto stärker wird der Ausschlag, die Finalschwankung wird immer höher, sie erreicht zumeist ganz exzessive Größen, so daß sie die Höhe der doch ebenfalls gewachsenen Initialschwankung erreichen, ja sogar überschreiten kann (so z. B. Schema II, Fig. 2 c). Dabei ist zumeist die Entfernung zwischen Ende der Initialschwankung und Beginn der Finalschwankung (Strecke h nach Nikolai) relativ groß. Nur in einem Falle (Fig. 2 b) schloß sich die hohe Finalschwankung fast unmittelbar an die Initialschwankung an. Das Verhalten des Ventrikelquotienten (Höhe der Initialschwankung : Höhe der Finalschwankung) ergibt sich aus dem, was über das Verhalten der einzelnen Zacken gesagt wurde: In der Phase der Abflachung steigt er beträchtlich an, im 2. Stadium muß er selbstverständlich ganz beträchtlich sinken.

Die Zeitdauer des ganzen Kammerelektrokardiogramms (s. die grüne Linie in den Kurven) nimmt im ersten Stadium meist, aber nicht regelmäßig etwas ab und steigt dann allmählich um 20—60 % ihres ursprünglichen Wertes an. Konstant bleibt in den Elektrokardiogrammformen nur die J-p Zacke sofern sie vor der Vergiftung vorhanden war.

Das Aussehen des Elektrokardiogramms im ganzen verändert sich demgemäß in der Art, daß es in allen Massen größer wird, die einzelnen Zacken sich schärfer markieren, mit ganz besonderem Überwiegen dieser Veränderungen in der Finalschwankung. Die Form des Elektrokardiogramms erhält gegen den Höhepunkt der Vergiftung zu einen schon auf den ersten Blick recht charakteristischen Typus, ich glaube wenigstens nicht, daß selbst Untersuchern, welche über große Sammlungen von Elektrokardiogrammen verfügen, viele derartige Kurven zu Gesicht gekommen sind. Trotzdem möchte ich den Nachdruck nicht auf die Form des einzelnen

Elektrokardiogramms gegen Ende der Vergiftung legen, sondern namentlich bei der Verwertung als diagnostisches Hilfsmittel die beschriebenen fortlaufenden Änderungen als das ausschlaggebende Moment betrachten.

Unsere klinischen Erfahrungen über das behandelte Thema sind naturgemäß noch gering. Parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels ist zwar aus sehr verschiedenen Ätiologien bekannt, aber ihr Vorkommen ist, abgesehen von der Diphtherie, von der weiter unten die Rede sein wird, selbst bei so überaus reichlichem Material wie es unserer Klinik zur Verfügung steht, sehr selten. Weiterhin ist die Diagnose und die Abgrenzung von der interstitiellen Myokarditis — über das Verhalten des Elektrokardiogramms bei dieser Erkrankung werden ebenfalls noch einige Worte zu sagen sein — nicht einfach, und wahllos jeden Fall, in dem man Degeneration des Herzmuskels vermutet, fortlaufend elektrokardiographisch zu untersuchen, ist aus äußeren Gründen mit Schwierigkeiten verknüpft.

Der Zufall will es, daß ich schon über einen Fall von Phosphorvergiftung beim Menschen berichten kann, bei dem ich über zahlreiche Elektrokardiogramme verfüge.

Maria M., 21 Jahre alt, wurde am 27. November 1911 in die Klinik aufgenommen. Sie gab zunächst nur an, daß sie sich seit dem 26. November unwohl fühle, sie habe am Tage vor der Aufnahme heftiges Erbrechen gehabt und sei seitdem sehr müde und matt.

Status bei der Aufnahme: Mädchen in gutem Ernährungszustand, mit gesunder Gesichtsfarbe. Sichtbare Schleimhäute gut injiziert. Keine besonderen Drüsenschwellungen, keine Ödeme, kein Exanthem. Thorax normal konfiguriert, Lungengrenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Nirgends Dämpfung, überall reines Vesikuläratmen.

Die absolute Herzdämpfung reicht nach rechts bis zum linken Sternalrand. Größte Herzmaße $\frac{3 \times 7^{\bullet}}{11,8}$. Spitzenstoß nicht fühlbar. Über der Spitze ist der 1. Ton etwas laut, der 2. Pulmonalton akzentuiert. Keine Geräusche. Herzaktion regelmäßig. Puls 72, mittelvoll, ziemlich leicht zu unterdrücken. Blutdruck (Riva-Rocci) 105 mm Hg.

Zunge feucht, leicht weiß belegt. Abdomen normal konfiguriert. Leber reicht in der rechten Mamillarlinie perkutorisch 1 Querfinger unter den Rippenbogen. Im Epigastrium von der Mittellinie nach rechts etwa 3 cm, nach links 5 cm ziemlich lebhafte Druckempfindlichkeit. Milz nicht vergrößert.

Nervensystem: Lebhafte Patellarreflexe. Corneal- und Würgreflexe herabgesetzt; sonst nichts besonderes.

Urin: Spur Eiweiß, einige hyaline Zylinder; sonst frei. Temperatur normal.

Am 28. November erbricht Pat. noch mehrmals grüngelbliche Massen. Man erfährt, daß sie wegen mehrerer Vergehen polizeilich verfolgt wird.

Auf dringendes Befragen gibt sie an, sie habe am 24. November, also bereits 3 Tage vor der Aufnahme ins Krankenhaus eine größere Menge Rattengift, Phosphorlatwerge, genommen. Es stellte sich ferner heraus, daß sie wahrscheinlich im 2. Monat schwanger war, so daß auch die Annahme, sie habe die Phosphorlatwerge als Abtreibungsmittel genommen, möglich ist.

Am 28. und 29. November Klagen über heftige Leibschmerzen, starke Druckempfindlichkeit in der Lebergegend.

Am 30. November morgens starker Ikterus. Leber reicht 3 Querfinger unter den Rippenbogen. Im Urin Urobilinogen, Albumen, Zylinder, reichlich Leucinkristalle.

Am Herzen ist ein deutliches systolisches Geräusch hörbar. Herzaktion regelmäßig. Puls 108, weich.

Am 30. November erstes Elektrokardiogramm.

Der weitere Verlauf gestaltete sich folgendermaßen. Pat. wurde nach und nach immer mehr benommen, aber bis kurz vor dem Exitus laute Schmerzäußerungen bei jeder Berührung des Abdomens.

Temperatur steigt immer höher an bis 39,6 am 3. Dezember vormittags, der Puls wird ständig frequenter, bis zu 160 i. d. M. Am 2. Dezember beginnender Abort. Häufiges Erbrechen. Am 3. Dezember nachmittags Exitus.

Aus dem Sektionsprotokoll (Prof. Dr. Jores) erwähne ich nur die für uns in Betracht kommenden Befunde ausführlicher.

Diffus im Bindegewebe und unter den serösen Häuten zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße Blutungen. Ikterische Verfärbung aller Gewebe.

Herzhöhlen rechts von mittlerer Weite, enthalten flüssiges und locker geronnenes Blut. Die Muskulatur ist nicht besonders kräftig, auf dem Querschnitt höchstens 2—3 mm dick. Unter dem Endocard schimmert sie dunkelgelblich durch, zeigt keine deutlichen Nekrosen. Linkerseits sind die Herzhöhlen ebenfalls von mittlerer Weite. Die Muskulatur des linken Ventrikels ist nicht kontrahiert. Die Muskulatur des linken Ventrikels ist ebenfalls nicht besonders kräftig, auf dem Durchschnitt erscheint sie von blaß rötlicher Färbung, aber ohne besondere Zeichnung. Die Klappen sind intakt. Coronararterien dünnwandig.

Die Leber ist $27 : 17 : 7^1/_2$ cm groß. Oberfläche glatt, von ockergelber Grundfarbe, auf der blaßrötliche fleckige Zeichnung an manchen Stellen hervortritt. Konsistenz ziemlich weich. Auf der Schnittfläche der Leber treten in einer blaßbraunen Grundfarbe leicht erhabene Fleckchen zutage.

Die mikroskopische Untersuchung des Herzens ergab hochgradige fettige Degeneration, körnigen Zerfall mit Trübung, starke Fragmentierung.

Die elektrokardiographischen Aufnahmen erfolgten unter stets gleichbleibenden Bedingungen in Rückenlage. Ich halte es für

notwendig, hier Kurven in Ableitung I wie auch solche in Ableitung II wiederzugeben. Ableitung I ist die meist gebräuchliche, Ableitung II — rechter Arm, linker Fuß — entspricht besser der im Experiment benutzten Ableitung Ösophagus-Anus. Außerdem läßt sich aus dem Vergleich beider Ableitungsarten wieder entnehmen, daß spezifisch für die parenchymatöse Degeneration nicht so sehr die Form des einzelnen Elektrokardiogramms ist, als die fortlaufenden Veränderungen. Die ersten Elektrokardiogramme wurden am 30. November, also erst mit dem Beginn der heftigeren Symptome nach Sicherstellung der Diagnose aufgenommen, von da an alle 10—12 Stunden, das letzte 6 Stunden vor dem Tode.

Leider besitze ich kein Elektrokardiogramm der Patientin aus der Zeit vor der Vergiftung. Bei dem im übrigen ziemlich normalen Befund am Herzen bei der Aufnahme glaube ich mich aber zu der Annahme berechtigt, daß das Mädchen ursprünglich ein normales Elektrokardiogramm hatte. Die Zeit, zu der die ersten Aufnahmen gemacht wurden — es bestand schon Ikterus, Leberschwellung, Nephritis — entspricht der Zeit, die ich in den experimentellen Untersuchungen als Phase I (2. Reihe der Fig. 2) angesprochen habe. Das Elektrokardiogramm der Patientin, Fig. 5a, 6a, läßt mit dem beim Kaninchen gefundenen Stadium I absolut identische Verhältnisse erkennen: die Vorhofsschwankung ist flach, die Initialschwankung in Ableitung I niedrig, in Ableitung II höher, die Finalschwankung erhebt sich kaum über die Nulllinie, der Ventrikelquotient ist also sehr groß. In den folgenden Aufnahmen, die 69, 46, 31, 21 Stunden vor dem Tode gewonnen sind — Fig. 5, 6, b, c, d, e — vollzieht sich ganz allmählich der Übergang vom Stadium I in das Stadium II, bis schließlich in Fig. 5 und 6f, 6 Stunden vor dem Tode wieder genau wie im Experiment das Elektrokardiogramm seine typische Form erhalten hat, auffallend hohe Finalschwankung, die in relativ großem Abstand von der Initialschwankung erfolgt und die Höhe der Initialschwankung erreicht, in Ableitung I sogar überschreitet, sodaß der Ventrikelquotient = 1 und kleiner wie 1 wird.

Diese bis jetzt allerdings einzige Beobachtung bestätigt also die experimentell gefundenen Verhältnisse in vollem Grade.

Es fragt sich nun, wie weit wir berechtigt sind, die beschriebenen Veränderungen in der Form des Elektrokardiogramms als charakteristisch für die parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels anzusehen. Man könnte zunächst daran denken, daß es sich lediglich um Vorgänge handele, die bei jeder schweren Erkrankung

sich kurz vor dem Tode einstellen. Man erhält aber, wie ich mich oft überzeugt habe, bei Erkrankungen der verschiedensten Art, die ohne schwere Veränderungen am Herzen verlaufen, selbst ganz kurz ante exitum noch Elektrokardiogramme, die im wesentlichen die Form wie im Beginn der Erkrankung haben. Allerdings sieht man manchmal in schweren Krankheitszuständen mannigfachster Art Formen des Elektrokardiogramms auftreten, die Ähnlichkeit haben mit den als Stadium I angesprochenen Elektrokardiogrammen. Ein Beispiel hierfür findet sich in Fig. 2i. Das Tier, von dem die Kurve stammt, Kaninchen X, habe ich mehrere Tage hintereinander in normalem Zustand aufgenommen; es bekam plötzlich eine starke Eiterung aus der Nase, die mich davon Abstand nehmen ließ, das Tier in die Versuchsreihe aufzunehmen. Ich machte trotzdem täglich eine weitere Aufnahme, und die in der 3. Reihe der Fig. 2 unter i wiedergebene Kurve, ist ganz wenige Stunden vor dem Tode aufgenommen. Man sieht auch hier eine ziemlich deutliche Abflachung der ganzen Kurve ohne daß bei der histologischen Untersuchung stärkere Degeneration im Herzmuskel nachweisbar gewesen wäre. Ganz ähnlich verhielt es sich bei einem Tier (Kaninchen XX, Fig. 2g), das mit Arsen vergiftet war. Dieses Tier ging 20 Stunden nach der Injektion unter profusen Durchfällen zugrunde und zeigte 2 Stunden vor dem Tode die in der 2. Reihe der Fig. 2g reproduzierte Kurve, die wieder die gleiche Charakteristika aufweist; in den Präparaten aus dem Herzmuskel dieses Tieres ist Trübung, körniger Zerfall der Muskelfasern, zum Teil auch Fetteinlagerung nachweisbar. Veränderungen des Elektrokardiogramms in der Richtung nach dem Stadium II hin aber habe ich bisher experimentell nicht auf eine andere Weise als mit Phosphor- oder Arsenvergiftung erzielen können.

Ich habe das Verhalten des Elektrokardiogramms bei Erkrankungsformen verfolgt, die in einzelnen Symptomen Analogien zur Phosphorvergiftung haben. Durch Vergiftung mit Sublimat habe ich tödlich verlaufende Nephritis erzeugt (z. B. Kaninchen 24, Fig. 2h), ohne daß ähnliche Änderungen in der Form des Elektrokardiogramms auftraten. Weiter habe ich Ikterus durch Unterbindung des Ductus choledochus erzeugt, aber auch die Überschwemmung des Blutes mit Gallenbestandteilen und die dadurch bedingte Verlangsamung der Pulsfrequenz hat auf die Form des Elektrokardiogramms keine analogen Wirkungen. Es war ferner daran zu denken, ob sich die Form des Elektrokardiogramms nicht bei Herabsetzung der Körpertemperatur und der Verminderung der

Pulsfrequenz ändert, die in allen Kurven gegen Ende des Versuchs festzustellen ist. Ich habe daher bei Kaninchen große Teile ihres Haarpelzes wegrasiert. Man kann so die Körpertemperatur sehr beträchtlich herabsetzen und auch die Pulszahl geht ganz erheblich zurück. Aber am Elektrokardiogramm kann man Veränderungen, wie wir sie beschrieben haben, auf diese Weise nicht auslösen. Bei dem oben dargestellten klinischen Fall von Phosphorvergiftung stieg ja auch die Körpertemperatur bis über 39° und die Schlagzahl des Herzens vermehrte sich stark, und trotzdem weist das Elektrokardiogramm die gleichen Verhältnisse auf wie beim Kaninchen, bei dem in bezug auf Temperatur und Pulszahl die umgekehrten Verhältnisse gegen den Höhepunkt der Vergiftung zu eintreten.

Analoge Verhältnisse im Verhalten des Elektrokardiogramms wie bei der Phosphorvergiftung konnte ich eben nur durch Intoxikation mit Arsen erzielen, das ja auch im Myokard die gleichen Veränderungen setzt wie der Phosphor. Es ist naheliegend, für unsere Fragestellung auch das Verhalten des Elektrokardiogramms bei der diphtherischen Myokarditis ins Auge zu fassen, die ja die schwersten Grade der parenchymatösen Degeneration erreichen kann. Die Untersuchungen Rohmers (6) aus der hiesigen Kinderklinik und dem physiologischen Institut haben erwiesen, daß bei der diphtherischen Herzerkrankung Überleitungstörungen die Hauptrolle spielen, und sobald eine solche eingesetzt hat, läßt sich natürlich die Form des Elektrokardiogramms aus den Gesichtspunkten heraus, wie ich sie im Auge hatte, nicht mehr mit der normalen Form des Elektrokardiogramms vergleichen. Aber die Einsicht der Kurven, die mir Herr Dr. Rohmer gütigst gestattete, ließ feststellen, daß in den experimentellen Untersuchungen mit Diphtherietoxin in allen Fällen, in denen eine Überleitungsstörung nicht auftrat, das Elektrokardiogramm Veränderungen aufwies, die mit meinen Kurven auch im Stadium II übereinstimmten. Damit scheint mir ein weiterer Beweis dafür geliefert zu sein, daß mit parenchymatöser Degeneration des Herzmuskels die Veränderungen in der Form des Elektrokardiogramms, wie ich sie oben beschrieben habe, spezifisch einhergehen.

Hervorheben möchte ich noch, daß ich in keinem einzigen Falle von experimenteller Phosphor- oder Arsenvergiftung Elektrokardiogrammformen beobachtet habe, aus denen ein Rückschluß auf funktionelle oder anatomische Schädigung des Reizleitungssystems hätte gezogen werden können. Die Aufeinanderfolge der einzelnen

Herzkontraktionen wie auch das Intervall zwischen Vorhof und Ventrikel war stets vollkommen regelmäßig. Extrasystolen kamen nur bei dem Tier mit Naseneiterung vor, von dem oben die Rede war, nie aber bei Phosphor- oder arsenvergifteten Tieren.

Nach dem heutigen Stande der Theorie des Elektrokardiogramms halte ich es noch nicht für möglich darauf einzugehen, warum sich die Form des Elektrokardiogramms unter den pathologischen Verhältnissen, die hier in Frage kamen, gerade in der Weise ändert wie es sich im Verlaufe dieser Untersuchung herausgestellt hat. Es wäre denkbar, daß die verschiedenen Fasersysteme von dem Degenerationsprozeß verschieden stark betroffen wären. Zur Entstehung der Form wie in Stadium I könnte der Umstand Veranlassung sein, daß das Papillarsystem früher betroffen wurde, wie die übrigen Fasersysteme. Zum Höherwerden der Finalschwankung kann nach den Untersuchungen von Rothberger und Winterberg (7) ein Überwiegen der Funktion der rechten Kammer Veranlassung geben. Man könnte sich also vorstellen, daß bei der Degeneration die linke Kammer stärker betroffen wäre wie die rechte. Oder es wäre an funktionelle Änderungen in der Leitfähigkeit des Herzmuskels für den Kontraktionsreiz zu denken. Solche Vermutungen entbehren aber vorläufig noch der objektiven Unterlage, jedenfalls haben mich die histologischen Untersuchungen, die ich von diesen Gesichtspunkten aus angestellt habe, zu einem Resultat nicht geführt.

Wie schon hervorgehoben wurde, steigt die Dauer des Ventrikelelektrokardiogramms mit Zunahme des Degenerationsprozesses ganz beträchtlich an. Diese Erscheinung ist, wie die Betrachtung der Figuren und Schemata zeigt, unabhängig von der Pulsfrequenz, also nicht etwa allein der Verminderung der Schlagzahl bei den degenerierten Herzen zuzuschreiben. Es ist nun aus den Untersuchungen von di Cristina (2) bekannt, daß bei dem phosphorvergifteten Herzen von Rana esculenta sich eine beträchtliche Verlängerung der Systolendauer — im Mittel von 0,60" auf 0,88" — einstellt. Ebenso hat auch Kraus (3) gefunden, daß bei Fällen von Myodegeneratio cordis die Systole im Verhältnis zur Pulszahl abnorm lang ist. Wenn nun auch Rehfisch (5) betont, es sei nicht mit Bestimmtheit anzugeben, ob mit dem Schluß der Finalschwankung die Systole ihr Ende erreicht, so muß doch der beobachtete Parallelismus zwischen der von Kraus und di Cristina festgestellten Verlängerung der Systolendauer bei degenerierten

Herzen und unserem Befund einer Verlängerung der Dauer des Ventrikelelektrokardiogramms hervorgehoben werden.

Über die klinische Verwertbarkeit des Elektrokardiogramms für die Diagnose von akuter parenchymatöser Degeneration des Herzmuskels kann ein endgültiges Urteil vorläufig noch nicht abgegeben werden. Wichtig kann die fortlaufende elektrokardiographische Untersuchung bei der Differentialdiagnose gegenüber einem Gefäßkollaps sein. Schwieriger wird sich die Abgrenzung von der interstitiellen Myokarditis gestalten, schon deshalb weil beide Formen ja auch anatomisch häufig ineinander übergehen.

Bei der Seltenheit, mit der zum Tode führende akute interstitielle Myokarditis auftritt und bei der Unmöglichkeit sie experimentell zu erzeugen, ist es nicht leicht, beweisende Kurven zu erhalten. Soweit meine Beobachtungen bei mittelschweren Formen von akuter Skarlatina- und Typhusmyokarditis bisher reichen, sieht man entweder keine Veränderung oder nur eine Abflachung der Finalschwankung, also Veränderungen nach der Richtung der beschriebenen Phase I hin. Erst zahlreiche klinische Beobachtungen werden darüber Aufschluß geben können.

Literaturübersicht.

1. Cremer, Sitzungsberichte der Ges. f. Morph. u. Phys. in München 1905 H. 1.
2. di Cristina, Journ. de Phys. et Path. gén. Bd. X.
3. Kraus u. Nikolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig 1910.
4. Nikolai, Deutsche med. Wochenschr. 1912 H. 4 u. 5.
5. Rehfisch, Zeitschr. f. experim. Path. u. Therap. Bd. 9.
6. Rohmer, Verh. D. Naturf. u. Ärzte 1911.
7. Rothberger u. Winterberg, Pflüger's Archiv Bd. 135.
8. Samojloff, Elektrokardiogramme. Jena 1909.
9. Straub, Zeitschr. für Biologie Bd. 54.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IX, X.

Fig. 1. Kaninchen, 2700 g ♂. Ableitung Ösophagus-Anus. Anuselektrode 4 cm tief im Rektum. Ösophaguselektrode liegt bei a 6 cm, bei b 9 cm, c 12 cm, d 15 cm, e 18 cm, f 21 cm von den vorderen Schneidezähnen entfernt in der Speiseröhre. d entspricht der in den Versuchen angewandten Sondenlänge.

Fig. 2. Erste Reihe: Normalaufnahmen vom Kaninchen. Obere Sonde im Ösophagus in Höhe der Herzbasis, untere Elektrode 4 cm tief im Rektum.
Zweite Reihe: Erstes Stadium der Vergiftung. Gleiche Art der Ableitung.
Dritte Reihe: Wenige Stunden vor dem Tode. „ „ „ „
Vierte Reihe: Heilung. „ „ „ „

a) Kaninchen V, 1700 g ♂. 0,005 g Phosphor subkutan. Tod nach 65 h.
b) „ VI, 2000 g ♂. „ „ „ „ „ 106 h.
c) „ XXVI, 2500 g ♀. 0,009 g „ „ „ „ 70 h.
d) „ XVII, 1800 g ♀. 0,015 g arsenigsaures Natrium intravenös. Tod nach 65 h.

g) Kaninchen VII, 3500 g ♀, 0,005 Phosphor subkutan, Heilung.
f) „ XIX, 2500 g ♂, 0,015 g arsenigsaures Natrium intravenös. T nach 98 h.
e) „ XX, 3000 g ♂, 0,025 g arsenigsaures Natrium intravenös. T nach 20 h.
h) „ XXIV, 1300 g ♀ 0,02 g Sublimat per os. Tod nach 72 h.
i) „ X, 2500 ♀. Tödliche Erkrankung an Naseneiterung, Sepsis.

Fig. 3. Kaninchen XI, 2500 g ♂. Ableitung Ösophagus-Anus wie bei Fig Zeitschreibung = 1/5 Sekunde.

a) Norm. 95 h vor dem Tode. 255 Pulse. Inj. von 0,005 g P. subkutan.
b) 31 h nach der Injektion. 65 h vor dem Tode. 295 Pulse.
c) 44 „ „ „ 52 „ „ „ 300 „
d) 68 „ „ „ 27 „ „ „ 230 „
e) 81 „ „ „ 15 „ „ „ 210 „
f) 89 „ „ „ 7 „ „ „ 220 „
g) 93 „ „ „ 1 „ „ „ 135 „

Fig. 4. Kaninchen XIV, 2000 g ♀. Ableitung Ösophagus-Anus wie Fig. 2.

a) Norm. 118 h vor dem Tode. 295 Pulse. Injektion von 0,012 g trium arsenicosum intravenös.
b) 24 h nach d. Injekt. 97 h vor „ „ 260 „
c) 37 „ „ „ 84 „ „ „ 265 „
d) 79 „ „ „ 44 „ „ „ 360 „
e) 96 „ „ „ 27 „ „ „ 280 „
f) 102 „ „ „ 21 „ „ „ 250 „

Fig. 5 und 6 Maria M., 21 Jahre alt. Vergiftung mit Phosphorlatwerg unbekannter Dose. Der registrierende Film läuft in diesen Kurven nicht gle mäßig (s. Zeitschreibung)! Fig. 5 = Ableitung I, Fig. 6 = Ableitung II.

a) 77 h vor dem Tode, 100 Pulse.
b) 69 „ „ „ 112 „
c) 46 „ „ „ 120 „
d) 31 „ „ „ 150 „
e) 21 „ „ „ 150 „
f) 6 „ „ „ 164 „

Aus dem physiol. Institut der Kölner Akademie für praktische Medizin (Prof. Cremer).

Experimentelle Untersuchungen über die Aktionsströme des Zwerchfelles bei geschlossenem Pneumothorax.

(Ein weiterer Beitrag zur Lehre von der paradoxen Zwerchfellbewegung.)

Von

Dr. Carl Wellmann,

Oberarzt des evangelischen Krankenhauses zu Mülheim a. Rhein, damaligem Sekundärarzt der med. Klinik der Lindenburg zu Köln.

(Mit Tafel XI.)

Bei den Untersuchungen[1]) über die Ursachen des Zustandekommens der paradoxen Zwerchfellbewegung bei künstlichem Pneumothorax, die ich in der medizinischen Klinik in Köln unter Prof. Matthes ausführte, fand ich mehrmals in der Literatur[2]) die Vermutung verzeichnet, daß das Zwerchfell der dem Pneumothorax entsprechenden Seite gelähmt sei und so das sogenannte Kienböck'sche Phänomen hervorrufe. Dieser Erklärungsart liegt die Erkenntnis zugrunde, daß auch das gelähmte Zwerchfell eine paradoxe Bewegung während der Atmung zeigt, d. h., daß es sich während der Inspiration hebt und während der Exspiration wieder nach unten bewegt. Da also das gelähmte Zwerchfell sich ähnlich verhält, wie das eines Pneumothorax, so glaubte man sich zu der Vermutung berechtigt, daß auch das Zwerchfell des Pneumothorax gelähmt sei.

Zunächst fehlen für diese Annahme die anatomischen Grundlagen, denn es ist in keiner Weise ein Grund für eine Lähmung des Zwerchfells beim Pneumothorax vorhanden. Man kann weder eine Schädigung des Phrenikus noch des Zwerchfellmuskels selbst zur Erklärung heranziehen. Ferner hat man Gelegenheit, nach Verschwinden des

1) Wellmann, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 103.

2) Kienböck, Wiener klin. Wochenschr. 1898 Nr. 22. — Denecke, Fortschr. auf dem Geb. der Röntgenk. Bd. XIII.

Pneumothorax die Zwerchfellbewegungen wieder zu beobachten und bemerkt, daß dieselben völlig normale sind. Dies würde bei einer länger dauernden Lähmung wohl nicht eintreten können.

Wenn mir auch aus diesen Betrachtungen heraus das Heranziehen einer Zwerchfelllähmung für die Ursachen der paradoxen Zwerchfellbewegungen beim künstlichen Pneumothorax unrichtig erschien, so suchte ich dennoch nach einer Methode, um exakt wissenschaftlich die Annahme einer Zwerchfelllähmung zu widerlegen. Da ein arbeitender Muskel bekanntlich Aktionsströme liefert, so versuchte ich im Tierexperiment vom Zwerchfell eines Pneumothorax diese Ströme abzuleiten und so die aktive Beteiligung des Zwerchfells zu beweisen. Ich bediente mich dabei der ursprünglich von Head[1]) angegebenen Methode, wie sie bei Dittler[2]) angeführt ist, doch konnte ich für meine Experimente die Methode einfacher wie Dittler gestalten, da ich vom Phrenikus keine Ströme ableitete. Es war auch für mich nicht möglich, dem Dittler'schen Verfahren, das die möglichst vollständige Freilegung des Phrenikus bezweckt, ganz zu folgen, da für mich nur ein geschlossener Pneumothorax in Betracht kam.

Im einzelnen gestaltete sich mein Vorgehen folgendermaßen:

Ein möglichst großes Kaninchen wird mittels subkutaner Chloralhydratgaben narkotisiert. Darauf wird nach Spaltung der Haut in der Mittellinie des Halses oberhalb der Incisura jugularis zwischen dem lateralen Rande des Sternocleido und der Vena jugularis in die Tiefe gegangen und der N. phrenicus aufgesucht. Wird dabei die Jugularis verletzt, so wird sie unterbunden. Nachdem der Phrenikus in genügender Länge freiliegt, wird er vorsichtig angeschlungen. Nun wird das Tier laparotomiert, der Schnitt wird sehr groß gewählt und überschreitet nach oben den Processus xiphoideus. Nachdem der Processus von dem an ihm befestigten Peritoneum befreit ist, wird er durch einen Péan in die Höhe gezogen, um so die an ihm inserierenden Zwerchfellschenkel, sowie beide Zwerchfelle im ganzen Umfange der Inspektion zugänglich zu machen. Um dies letztere vollkommen zu erreichen, hat es sich empfohlen, von dem Laparotomieschnitt nach beiden Seiten nach hinten zwei große Schnitte zu führen.

Nachdem ich mich überzeugt habe, daß beide Zwerchfellhälften sich ausgiebig bewegen, wird an der Seite, an der der Phrenikus

1) Head, Journ. of Physiol. Vol. 10 p. 1, 1883.
2) Dittler, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 130.

freigelegt ist, ein ausgedehnter geschlossener Pneumothorax angelegt. Es geschieht dies sehr leicht mit einer gewöhnlichen dünnen Nadel, die mit einer Druckluftpumpe verbunden ist. Von der Bauchhöhle aus kann man sich leicht durch das Zwerchfell hindurch von dem Kollaps der Lunge überzeugen, gleichzeitig tritt deutlich die paradoxe Zwerchfellbewegung in Erscheinung.

Bei einigen Tieren wurde auch bereits einige Tage vorher der Pneumothorax angelegt und unterhalten.

Zum Schluß wird der an dem Processus inserierende Zwerchfellschenkel mit einer Aneurysmanadel sorgfältig umstochen und darauf mit einem Baumwollfaden umschlungen. Ein anderer Baumwollfaden wird durch die Spitze des Processus gelegt und dort verknotet. Beide Baumwollfäden werden dann mit unpolarisierbaren Elektroden verbunden. Es wird sorgfältig darauf geachtet, daß die Baumwollfäden stets mit Ringer'scher Lösung durchtränkt sind.

Um die Aktionsströme nachzuweisen, bediente ich mich des Einthoven'schen Saitengalvanometers. Ich nahm zunächst Kurven auf bei unverletztem Phrenikus und dann nach Durchschneidung desselben. Benutzte ich die rechte Seite zu unseren Versuchen, was meistens geschah, so trat zunächst deutlich eine Änderung in der Bewegung der beim Kaninchen weit nach links reichenden Leber ein. Während sich unter normalen Verhältnissen die Leber bei der Atmung von oben nach unten bewegt, trat beim rechtsseitigen Pneumothorax eine Drehung der Leber auf und zwar so, daß während der Inspirationsphase sich die Leber in ihrer rechten Hälfte wenig nach oben, in ihrer linken Hälfte dagegen erheblich nach unten bewegte. Auch am Magen war eine Drehung im selben Sinne, aber in nicht so starkem Maße zu erkennen. Es erklärt sich dies aus den entgegengesetzten Bewegungen der Zwerchfellhälften.

Unterzog man nun die beiden Zwerchfellhälften einer genauen Betrachtung, so bemerkte man die paradoxe Bewegung des in Frage kommenden Zwerchfelles deutlich und zwar buchtete sich dasselbe bei stark ausgebildetem Pneumothorax während der Inspiration weit in die Brusthöhle hinein. Das andere Zwerchfell folgte in seinem medialen vorderen Teil mit, während die seitlichen und vor allem die hinteren Teile sich nach abwärts bewegten. Schon die bloße Inspektion lehrt, daß die muskulösen Teile beider Zwerchfelle während der Inspiration sich kontrahieren. Es findet also trotz des Hinaufwanderns des Zwerchfelles der Pneumothoraxseite eine Muskelkrontraktion statt.

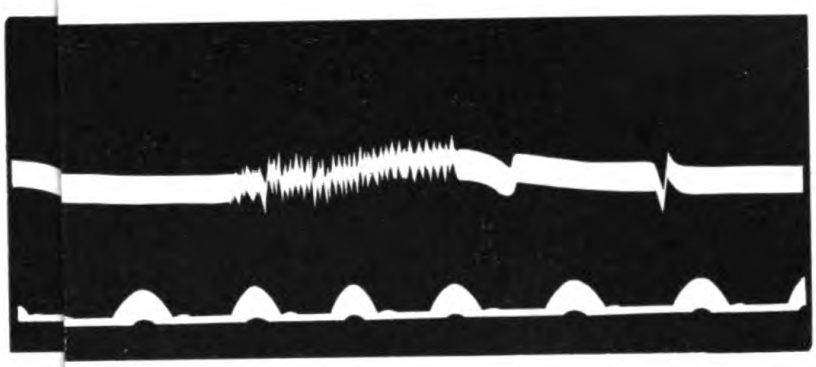
Also schon die bloße Anschauung zeigt, daß eine Zwerchfelllähmung nicht besteht.

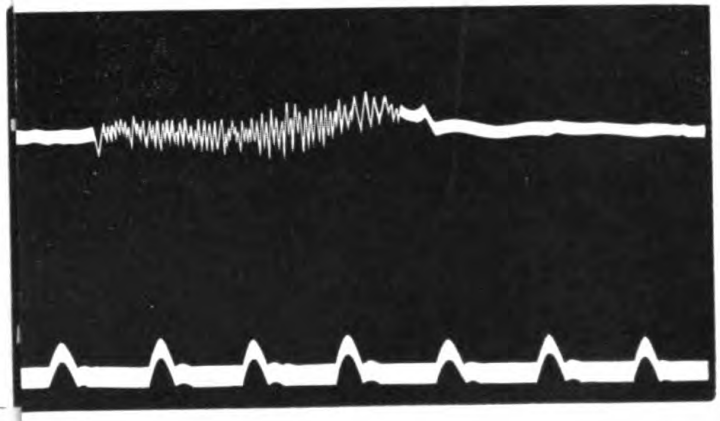
Diese Wahrnehmung fand ich durch die aufgenommenen Kurven bestätigt. Ich erhielt bei unverletztem Phrenikus und bei geschlossenem Pneumothorax dieselben Kurven von den Aktionsströmen, wie sie charakteristisch für das normal arbeitende Zwerchfell sind. Es zeigen sich deutlich zwei Phasen der Atmung, die eine, die sich durch die oszillatorische Stromschwankung auszeichnet und eine andere der Ruhe. Das Stadium der Oszillationen entspricht wenigstens nach der bloßen Inspektion dem Stadium einer Inspiration.

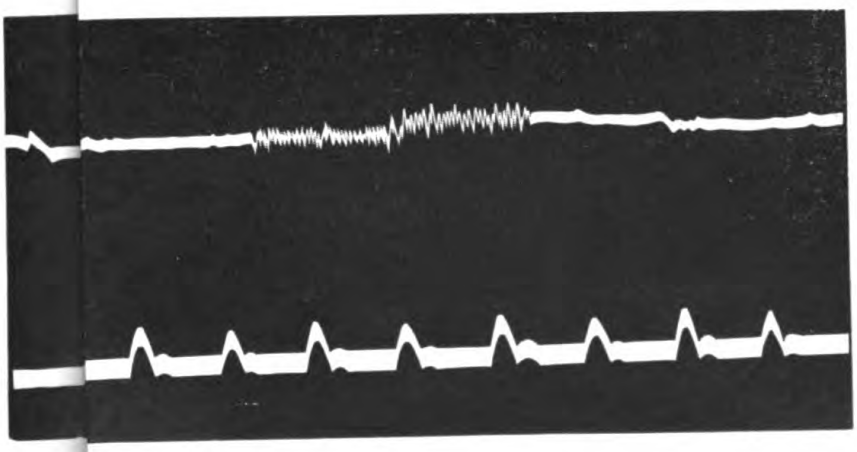
An den Kurven sah ich auch in beiden Phasen Zacken, die vom Elektrokardiogramm des Herzens herrühren. Bei meinen Versuchen wechselten stets die oben erwähnten Phasen der Ruhe und der Oszillationen ab. Es ist dies interessant, zu betonen, weil Dittler bei einseitigem Pneumothorax einen Typus stets sah, der dadurch charakterisiert war, daß eine Phase der Ruhe bei ihm fehlte. Jedoch handelt es sich bei Dittler im Gegensatz zu unseren Fällen nach der ganzen Versuchsanordnung offenbar um offnen Pneumothorax.

Ich habe einige Kurven beigegeben, die ich bei meinen Untersuchungen gewonnen habe. Fig. 1 zeigt die Aktionsstöme eines normal arbeitenden Zwerchfelles ohne Pneumothorax. In Fig. 2 habe ich zunächst unter a die Kurve gebracht, wie sie bei einem Kaninchen mit rechtsseitigem geschlossenem Pneumothorax vor Durchschneidung des Phrenikus gewonnen wurde. Die darauf erfolgte Durchschneidung des Phrenikus ergab einen starken Ausschlag der Saite. Die nunmehr aufgenommene Kurve (2 b) ist von den vorhergehenden vollkommen verschieden. Sie zeigt nur geringfügige Oszillationen, die offenbar von Stromschleifen aus dem anderen Zwerchfell herrühren. Es ist dies um so wahrscheinlicher, als Dittler in einem gleichen Falle absolute Ruhigstellung der Saite sah, nachdem er auch den Phrenikus der Gegenseite durchschnitten hatte. Es war mir leider aus äußeren Gründen nicht möglich zur Klärung dieser Frage noch andere Experimente beizubringen. Für die uns hier interessierende Frage ist die Erklärung der letzten Kurve auch völlig irrelevant.

Zusammenfassend hebe ich kurz hervor, daß bei einem geschlossenen Pneumothorax sich die muskulösen Teile des Zwerchfelles genau wie im normalen Zustand der Lungen kontrahieren, wie die bloße Betrachtung vom geöffneten Abdomen aus zeigt und die Aktionsstromkurve bestätigt.







Wellma

Druck von August Pries in Leipzig.

Besprechungen.

1.

Grotjahn, Alfred, Soziale Pathologie. Berlin, 1912. August Hirschwald. Preis M. 18,—.

„Soziale Pathologie" ist nach der Definition des Verfassers die Lehre von den sozialen Bedingungen und den sozialen Beziehungen der menschlichen Krankheiten. Den ersten Versuch einer universellen Betrachtung der Krankheiten von diesen Gesichtspunkten aus stellt das vorliegende Buch dar, das auf einer reichen, aber teilweise etwas einseitig bevorzugten Literatur aufgebaut ist. Bei der Betrachtung der einzelnen Krankheiten, die in einem umfangreichen „speziellen Teil" behandelt werden, findet die Medizinalstatistik eine eingehende Würdigung, da die soziale Bedeutung einer Krankheit in erster Linie durch ihre Häufigkeit bestimmt wird. Daran schließt sich die Feststellung der sozialpathologisch typischen Form, die in der Regel vom „Schulfall" der klinischen Pathologie abweicht. Auf ätiologischem Gebiet wird die quantitative Bestimmung des Anteils versucht, den die verschiedenen einzelnen Faktoren am Entstehen des krankhaften Zustandes haben. Sodann erfährt die ärztliche Behandlung eine Bewertung, hier aber nach ihrem Nutzen nicht für den einzelnen Fall, sondern für die menschliche Gesellschaft. Den Schluß jeder speziellen Darstellung bildet die Frage der Verhütung pathologischer Zustände durch soziale Maßnahmen. Der kurze „allgemeine Teil" enthält den Versuch, die an den einzelnen Krankheiten gewonnenen empirischen Beobachtungen unter allgemeine Gesichtspunkte zu ordnen.

Daß auf einem so komplizierten Gebiete Wahrheiten letzter Instanz heute noch nicht gegeben werden können, ist sich der Verfasser selbst bewußt. Trotzdem, oder gerade deshalb bietet die geschlossene Darstellung des durch seine Betätigung auf sozialhygienischem Gebiet bekannten Verfassers nicht nur für Ärzte, sondern auch für Volkswirte und Verwaltungsbeamte Interesse und Anregung. (K. Süpfle, München.)

2.

Schwalbe, E., Allgemeine Pathologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte mit 591 z. T. farbigen Abbildungen. Stuttgart bei Ferdinand Enke, 1911.

In der Einleitung zu diesem Buche gedenkt der Verfasser unter anderem auch der Beziehung der Pathologie zu den Geisteswissenschaften,

indem er auf die Bedeutung logischer Denkweise und historischer Betrachtungsweise für die pathologische Forschung hinweist. Man muß sagen, daß Schwalbe mit seiner allgemeinen Pathologie den Beweis erbracht hat, daß er selbst zu den philosophisch geschulten Pathologen gehört. Überall kann sich der Leser in diesem Buche an klarem und geordnetem Denken erfreuen, an einfacher und präziser Darstellungsweise, an gründlichen Kenntnissen der Geschichte unserer Wissenschaft. Mit den schwierigen Definitionen der Begriffe Gesundheit, Krankheit, Entzündung usw. wird Schwalbe leicht fertig, weil er zeigen kann, daß die Definition verschieden ausfallen muß, je nach dem verschiedenen Standpunkt, den der Morphologe, der Physiologe, der Arzt vertreten, und daß eine alle Standpunkte in gleicher Weise befriedigende Definition unmöglich ist. Die Darstellung des umfangreichen Stoffes ist durch eine glückliche Auswahl sehr anregend und nirgends zu sehr ins Breite geraten. Einzelne Kapitel, z. B. Immunität, Entzündung, Ödem und Hydrops hätten wohl eine eingehendere Besprechung verdient. Sehr belebend wirken die gut gewählten Beispiele, die Schwalbe aus den verschiedensten biologischen Gebieten herbeiholt. Gerade hierin zeigt sich die zentrale Stellung der allgemeinen Pathologie, zeigt sich aber auch Schwalbe als ein sehr vielseitig gebildeter Biologe. Die eigenen Ansichten Schwalbe's kommen an vielen Stellen, besonders aber im Kapitel Mißbildungen, zum Ausdruck — überall in einer sehr angenehmen Form —. Die Abbildungen sind größtenteils sehr instruktiv; einige könnten verbessert werden (z. B. Kehlkopflues, Retezellenkrebs). Auch die von Thierfelder stammenden, von Schwalbe pietätvoll übernommenen halbschematischen Zeichnungen sind vielfach recht gut; einige könnten wohl durch andere ersetzt werden (z. B. Miliartuberkulose der Lunge).

Bei der Einteilung seines Stoffes verzichtet Schwalbe auf ein System. Dem Referenten will es scheinen, daß ein solches doch aus einer Betrachtung des Verlaufes der Krankheit gewonnen werden könnte. Über diesen Verlauf läßt sich sicher etwas allgemeines aussagen, und so könnte man zu einer Stoffeinteilung nach einheitlichem Gesichtspunkte gelangen. Schwalbe's Einteilung ist trotzdem originell, und sie ist sicher auch in didaktischer Hinsicht wertvoll. Es wird erst die Pathologie der Zelle erörtert, dann werden die Kreislaufstörungen besprochen; diese werden vor der allgemeinen Pathologie der Gewebe behandelt, weil ihre Kenntnis zum Verständnis der Entzündung notwendig erscheint. Es folgt die allgemeine Pathologie der Gewebe, dann die allgemeine Ätiologie, endlich die Mißbildungen und Geschwülste. Daß diese beiden letzten Gebiete in engem Zusammenhang behandelt werden, ist sehr richtig. Zwar stellen die Mißbildungen nicht im engeren Sinne ein Problem des Wachstums, wie die Geschwülste, sondern ein Problem der Entwicklung dar; aber Entwicklung und Wachstum sind ja so eng verknüpft, daß die zusammenhängende Betrachtung der Mißbildungen und Geschwülste in dem Kapitel Dysontogenie sehr zu begrüßen ist. Von den Darstellungen, die dem Referenten besonders gelungen erscheinen, sei erwähnt das Kapitel allgemeine Pathologie der Zelle, die Besprechung der Zellularpathologie und ihrer modernen Gegner, die Ausführungen über Vererbung und Disposition, über Korrelationen im Körper, über Mißbildungen und Ge-

schwülste. Bei den Degenerationen zeigt sich die Schwierigkeit der Trennung der Kapitel allgemeine Pathologie der Zelle und der Gewebe. Bei der Entzündung wird an der schwierigen Frage der parenchymatösen Entzündung vorbeigegangen; Schwalbe meint hier, die Hauptsache sei, daß man die Veränderungen kenne, wohin man sie stelle, sei nicht so wichtig. Diese Ansicht vermag Referent nicht zu teilen. Auf die allgemeine Bedeutung der Entzündung müßte wohl etwas mehr eingegangen werden. Auch die wichtigen Symptomenkomplexe Fieber und Urämie scheinen mir ein wenig zu kurz dargestellt. Schließlich noch ein Wort über den Titel des Buches: der Titel „allgemeine Pathologie" dürfte wohl zu weitgehend sein; es sind doch nur wichtige Teile der allgemeinen Pathologie zur Darstellung gekommen, und der pathologisch-anatomische Standpunkt ist der bei der Betrachtung vorherrschende; das sollte im Titel des Buches zum Ausdruck kommen. Die wenigen Aussetzungen, die sich der Referent erlaubte, sind nicht wesentlich. Als Ganzes betrachtet, ist Schwalbe's Allgemeine Pathologie ein ausgezeichnetes Buch, das den Inhalt unserer Wissenschaft in großzügiger und in vortrefflicher und auch origineller Weise wiedergibt. Ärzten und Studierenden sei dieses Buch aufs wärmste empfohlen. (Borst, München.)

3.

Lewandowsky, M., Praktische Neurologie für Ärzte. Berlin. Verlag von Julius Springer 1912. Preis M. 6,80.

Es mag sicherlich für den vielbeschäftigten Praktiker nicht immer ganz leicht sein, den Fortschritten der Neurologie, einem jetzt sehr umfangreich gewordenem Fache zu folgen und die wichtigsten Errungenschaften der neuesten Forschungen sich anzueignen. Die sonst so ausgezeichneten Lehrbücher der Nervenkrankheiten, über die wir verfügen, sind doch oft zu ausführlich angelegt, um dem praktischen Arzte, der den umfangreichen Stoff meist nicht so völlig beherrscht, eine rasche Orientierung über bestimmte Fragen zu ermöglichen. Diesem Bedürfnisse will Verfasser mit seinem Buche, welches nur für die Ärzte bestimmt ist, welche die Neurologie nicht als Spezialfach betreiben, nachkommen. Er hat sich bestrebt, von ganz elementaren Voraussetzungen ausgehend und mit einem Mindestmaß von theoretischer Begründung die Neurologie zu entwickeln. Unter Beschränkung auf die unentbehrlichsten anatomischen Erörterungen sind vor allem die Kapitel ausführlicher behandelt, welche für den Praktiker ein besonderes Interesse haben. Ein sehr klar und prägnant geschriebener allgemeiner Teil bringt die Einführung in die neurologischen Untersuchungsmethoden und die Verwertung der erhobenen Befunde. In sehr anschaulicher Weise wird hier der Aufbau und die Entstehung der Diagnose entwickelt.

Bei der Behandlung des speziellen Teiles, welcher sich mit den einzelnen Erkrankungen des Nervensystems befaßt, sind die einzelnen Kapitel je nach ihrer Wichtigkeit und Bedeutung bald ausführlicher, bald nur ganz summarisch behandelt. Eine eingehendere Behandlung erfahren

diejenigen Krankheiten und krankhaften Zustände, welche bestimmte Indikationen zu einer erfolgreichen Behandlung bieten. Man darf dem Autor die Anerkennung nicht versagen, daß er auch diese Aufgabe mit großem didaktischen Geschick gelöst hat, eine besonders gelungene Bearbeitung haben die Psychoneurosen erfahren. Bei der Besprechung der nichtsyphilogenen Rückenmarkserkrankungen ist meines Erachtens die Darstellung manchmal eine allzusehr kompendienmäßige geworden. Diesen zum Teil doch recht wichtigen und interessanten Erkrankungen sind nur 20 Seiten gewidmet. Referent hat dabei den Eindruck, daß Verfasser hie und da doch die Bedürfnisse des wissenschaftliche Belehrung suchenden Praktikers entschieden zu sehr unterschätzt hat. Da das Leben doch sehr oft atypische Fälle bietet, ist mit der fast auschließlichen Beschränkung auf typische Krankheitsbilder nicht immer dem im Auge gehabten Zwecke entsprochen. Bei einer erneuten Auflage dürften einige der psychiatrischen Ausführungen einer Revision zu unterziehen sein, da sie nicht immer ganz dem derzeitigen Stande dieser Disziplin entsprechen. Großes Gewicht ist überall auf die Schilderung der wirksamen therapeutischen Methoden gelegt; das Wesentliche und wirklich Brauchbare der Therapie ist überall in erschöpfender und mustergültiger Weise hervorgehoben. Einer besonders vorzüglichen Darstellung durfte sich die so überaus wichtige Psychotherapie erfreuen. Möge die gelungene Arbeit des Verfassers von den praktischen Ärzten viel gelesen und zu Rate gezogen werden. (v. Rad, Nürnberg.)

4.

Dornblüth, Die Schlaflosigkeit und ihre Behandlung. Leipzig, Verlag von Veit u Comp., 1912. Preis M. 2,40.

In vorliegender, wohl in erster Linie für die Laienwelt berechneten Abhandlung bringt Verfasser in gewandter, sehr anschaulicher Form, allerdings unter völligem Verzicht auf Heranziehung anderer wissenschaftlichen Arbeiten und Forschungen eine gute Darstellung der Schlaflosigkeit, ihrer Ursachen und ihrer Behandlung. Ein besonderer Abschnitt ist den Schlafstörungen der Kinder gewidmet. (v. Rad, Nürnberg.)

5.

Vogt, A., Pathologie des Herzens. Aus dem Russischen übersetzt von Dr. Julius Schütz in Marienbad. Berlin. Springer. 1912. 168 Seiten mit 20 Textfiguren. 8 M. broschiert.

Wenn wertvolle Werke fremder Zunge durch gute Übersetzungen in die deutsche Literatur eingeführt werden, insbesondere Werke, deren Ursprache nur verhältnismäßig geringe Verbreitung über die Grenzen des Landes hat, so kann ein solches Unternehmen stets auf eine dank-

bare Aufnahme rechnen. Wir setzen voraus, daß durch solche Arbeiten eine Lücke in unserer Literatur ausgefüllt oder die Bekanntschaft eines besonders originellen und ideenreichen Forschers vermittelt werden soll, und nehmen deshalb solch ein Buch mit besonderer Erwartung in die Hand.

In dem vorliegenden Buch finden wir nichts, was nicht aus der einschlägigen deutschen Literatur schon bekannt und der Hauptsache nach in zusammenfassender Form dagestellt wäre und, wie wir offen hinzufügen dürfen, besser dargestellt wäre. Das Buch ist eine ermüdende Lektüre, besonders dadurch, daß in der wortreichen Darstellung die objektiven Grundlagen meist nur angedeutet, aber nicht präzis wiedergegeben werden. Ferner fehlt den einzelnen Kapiteln eine straffe innere Disposition — ich verweise nur auf den Absatz über die Veränderungen der Herztätigkeit infolge von Funktionsstörungen des neuromuskulären Apparates — und der Darstellung im einzelnen jede Klarheit und Schärfe. In dem über die Physiologie des Herzens handelnden Teil durfte eine Würdigung der Limulusversuche Carlsons nicht fehlen, wenn andererseits der längst widerlegte Fick'sche Zickzackversuch als Beweis — nebenbei als einziger ausdrücklich genannter Beweis — für myogene Reizleitung angeführt wird; die Betonung des präsystolischen sichtbaren Venenpulses als eines Zeichens von Perikarditis, ohne daß eine tatsächliche Beobachtung beigebracht wird, kann nicht unwidersprochen gelassen werden; bei Erörterung der Kreislaufinsufficienz wäre der Vasomotorenlähmung ihrer Wichtigkeit entsprechend etwas eingehender zu gedenken, bei Besprechung der Arhythmien sind Venenpulskurven — seien es auch nur etliche Paradigmata — oder Elektrokardiogramme doch wohl nicht zu entbehren, selbst wenn Verfasser meint, die bisher gegebenen Erklärungen der Arhythmia perpetua einschließlich der Studien von Thomas Lewis (Rothberger und Winterberg sind vergessen) entbehrten „genauer wissenschaftlicher Grundlagen". Dies mag genügen, um einige Punkte zu kennzeichnen, die besonders zur Kritik herausfordern. Auch die Übersetzung als solche liest sich schwierig und bringt nicht immer die nach der geläufigen Terminologie zu erwartende Fassung des Ausdrucks.

(Edens, München.)

6.

Sixth annual Report of the Henry Phipps Institute. Philadelphia 1912.

Der sechste Jahresbericht dieses Institutes, das von Henry Phipps zum Studium, zur Behandlung und Vorbeugung der Tuberkulose gegründet worden ist und von ihm unterhalten wird, gibt Auskunft über die Arbeit, die auf der Basis privater Wohltätigkeit für die leidende Menschheit und die Wissenschaft geleistet werden konnte. Es war ein weitsichtiger Gedanke, das Institut der Universität von Pennsylvanien zu verbinden, um so Praxis und Wissenschaft zu gegenseitiger Förderung zu vereinigen. Das vorliegende Heft bringt zunächst klinische Notizen, die besonders nach der statistischen Seite ausgebaut sind (Beziehung der Tuberkulose

zu Nationalität, sozialer Lage, Race, Habitus, Beschäftigung, Alkohol, Nikotin, Beteiligung der verschiedenen Organe, Erfolg der Behandlung u. a.); in den letzten beiden Jahren wurden ca. 2300 Kranke behandelt, davon etwa 460 stationär. Es folgen ein pathologisch-anatomischer Bericht und mehrere Originalarbeiten, so über die Beteiligung der Darmresorption an der Lungenanthrakose, die Wirkung von Pankreasextrakt auf den Tuberkelbazillus, die Ophthalmoreaktion und den Nachweis von Tuberkelbazillen im Blut.

Beim Lesen des 137 Seiten starken Buches drängt sich der Wunsch auf, das amerikanische Muster möge zur Nachahmung bei uns Veranlassung geben. (Edens, München.)

7.

London, E. S. Das Radium in der Biologie und Medizin. Leipzig. Akademische Verlagsgesellschaft.

In dem London'schen Buch haben wir die erste zusammenfassende Darstellung der bisherigen Ergebnisse der medizinischen Radiumforschung. Auf 180 Textseiten bringt der Verfasser nach einigen allgemein gehaltenen physikalischen Vorbemerkungen eine Darstellung der biologischen Wirkungen des Radiums und schließlich einen längeren Abschnitt über die Applikationstechnik und Heilerfolge. Mit besonderer Ausführlichkeit sind die im London'schen Laboratorium von seinem Schreiber Horowitz gemachten Untersuchungen dargestellt. Bei der Lektüre des Buches empfindet man, wie wenig einheitlich und geklärt noch auf manchen Gebieten die Ergebnisse dieses jungen Zweiges der Biologie sind. Die Resultate der zahlreichen Einzelbeobachtungen stehen sich z. T. diametral gegenüber. Vielleicht hätte an manchen Stellen eine etwas größere Kritik in der Verwertung der Literatur dem Buche nichts geschadet. Jedenfalls dürfte es bis auf weiteres verfrüht sein, wie es der Verfasser am Schlusse tut, den Einfluß, den die Entdeckung des Radiums auf die Medizin gehabt hat, in Parallele zu setzen mit der epochemachenden Bedeutung, die es, allerdings im Verein mit den anderen Entdeckungen, für Physik und Chemie gewonnen hat. (Holthusen.)

8.

Wohlauer, Franz, Atlas und Grundriß der Rachitis. Lehmann's Medizinische Atlanten. Band X.

Dieser neueste Band der Lehmann'schen Medizinischen Atlanten bringt eine erschöpfende Darstellung der bei der Rachitis vorkommenden morphologischen Veränderungen. Nach einer kurzen Einleitung über die Ätiologie der Erkrankung, die naturgemäß mit einem „non liquet" endigen muß, folgt ein Kapitel über die Pathologie der Knochenveränderungen, in dem besonders die interessanten Wolff'schen Untersuchungen über die Transformation der Knochenarchitektur bei der

Rachitis eingehender behandelt werden. Den breitesten Raum nimmt, dem Zwecke des Buches entsprechend, die Beschreibung der Deformitäten im Speziellen und deren Behandlung ein, während auf die intern-klinische Seite der Erkrankung nur wenig eingegangen ist. Am Schlusse des Buches findet sich ein ausführliches Literaturverzeichnis. Unter den zahlreichen Abbildungen, die teils in Autotypie, teils in Photographie ausgeführt sind, seien besonders die ausgezeichneten, zum großen Teil auf photographischem Wege reproduzierten Röntgengramme erwähnt. Die Lektüre des Buches kann dem Leser nur empfohlen werden.

(Holthusen.)

9.

Tilp-Straßburg, Über die Regenerationsvorgänge in den Nieren des Menschen. Jena. Verlag von Gustav Fischer. 1912.

Bei den Kompensationserscheinungen nach Ausfall eines Teiles des Nierenparenchyms haben die verschiedenen Beobachter teils echte Hyperplasie, teils Hypertrophie, teils beides nebeneinander beobachtet. Die Regeneration in den menschlichen Nieren kann entweder zu einem morphotischen und funktionellen Ausgleich (Restitution) führen, oder sie bringt ein morphologisches Zuviel zustande (Hyperregeneration). Am günstigsten liegen die Bedingungen für die Regeneration bei denjenigen Zuständen, bei denen der Blutgefäßbindegewebsapparat erhalten bleibt.

Regenerationsvorgänge in den Nieren finden sich sowohl bei herdweisen Erkrankungen (Infarkt, Abscеß, Tuberkulose, Granularatrophie) als auch bei diffusen (Morbus Brighti, Degenerationen nach Vergiftungen), und zwar je nach Intensität, Dauer, Toxizität und inneren und äußeren Faktoren in so verschiedenem Maße, daß sich schematische Regeln für ihr Auftreten und ihre Häufigkeit nicht ableiten lassen. Mit zunehmendem Alter nimmt das Regenerationsvermögen ab.

Von den verschiedenen Formen der Regenerationsvorgänge ist die Mitosis die häufigste und gleichzeitig die vollkommenste Heilungsbestrebung der Nieren, die sich in jedem Alter und bei allen Krankheitsformen findet, auffällig selten nur bei rein parenchymatösen Degenerationen im Verlaufe von Infektionskrankheiten. Epitheliale Riesenzellen treten im wesentlichen an den gewundenen Harnkanälchen auf und sind gewöhnlich ein Reparationsmodus des höheren Alters. Sie entstehen durch amitotische Teilung, können sich abflachen und dem Verbande regulären Zellbesatzes einordnen (Nivellierung der Riesenzelle). Auch neue Nierenepithelien lassen sich in den gewundenen Kanälchen erkennen und sind durch erhöhte Chromatophilie ausgezeichnet; wahrscheinlich verdanken sie ihre Entstehung indirekter Zellteilung. Bei der Regeneration von Harnkanälchen muß man scharf zwischen neubekleideten und neugebildeten Kanälchen scheiden. Die ersteren können eine wirkliche Restitution darstellen, auch quoad functionem, die letzteren charakterisieren sich durch Atypie sämtlicher Elemente, erinnern aber durch die Form und Färbbarkeit ihrer Zellen und Kerne, sowie

durch ihre Neigung zu Schlängelung, Einbuchtung usw. stark an fötale Kanälchen (Ontogenetische Reminiszenzen). Sie entstehen nur bei herdförmigen Erkrankungen und gehen wahrscheinlich von den geraden Kanälchen aus; ihr funktioneller Wert darf nicht überschätzt werden. Noch stärkere Atypie findet sich bei den Adenomen der Niere, von denen aber nur die in Schrumpfnieren auftretenden Hyperregenerationen sensu strictiori in das Gebiet der Regeneration gehören. Auch hier unverkennbare Tendenz, fötale Formen zu imitieren, die sogar bis zur Imitation fötaler Glomeruli geht. Eine wirkliche Neubildung von funktionsfähigen Glomerulis kommt aber nicht vor.

Die eingehende Studie des Autors läßt vielleicht ein näheres Eingehen auf die interessanten Datails bei der Epithelregeneration vermissen.

(A. Heineke, Badenweiler.)

10.

Bumke, O., Über nervöse Entartung. Berlin. Verlag von Julius Springer. 120 Seiten. Preis M. 5,60.

Zweifellos ist es ein Verdienst, daß sich jemand die Mühe nimmt, die Frage, ob unser Geschlecht nervös entartet ist, gründlich zu erörtern. Über dieses Thema werden so viel unbewiesene Behauptungen aufgestellt, daß sachkundige, psychiatrische Erörterung nottut. Dem Autor steht nun nicht nur irrenärztliche Erfahrung, sondern auch eine erstaunliche Belesenheit zur Verfügung. Bumke weist darauf hin, daß bei der Vererbung die pathologischen Anlagen nicht grundsätzlich überwiegen, sie haben genau die gleichen Chancen wie die gesunden und so besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit der Erkrankung nur für den, welcher von beiden Eltern in gleichsinniger Weise belastet wird. Erworbene psychische Eigenschaften, wie z. B. Berufsneurasthenie vererben sich so wenig wie erworbene somatische Eigenschaften. Ganz besonders wohltuend wirkt der Hinweis, daß die Hygiene die Rasse nicht schädigt, sondern vielmehr hebt. Die Notwendigkeit einer Degeneration für die lebenden Kulturvölker besteht somit nicht. Der Referent vermißt den Hinweis, daß schwere Hysterien und schwere Unfalls- und Rentenneurosen, ja daß Schwachsinn bei der Landbevölkerung entschieden häufiger vorkommen als in den großen Industriezentren; auch ein Beweis dafür, daß die Kultur nicht nervöse Entartung züchtet.

Die Lektüre der vorliegenden Schrift sei den Pessimisten, die unser Geschlecht für nervös degeneriert halten, insbesondere aber unseren modernen Schriftstellern auf das wärmste empfohlen.

(L. R. Müller, Augsburg.)

11.

Bossi, L. M., Die gynäkologische Prophylaxe bei Wahnsinn. Berlin, Coblentz 1912, 137 Seiten.

Der operativen Gynäkologie steht ein großes, neues Arbeitsfeld und der Psychiatrie eine mächtige Umwälzung in der Therapie bevor.

Nach Bossi ist ein großer Teil der weiblichen Irren infolge genitaler Affektionen geisteskrank. Psychosen bei Frauen könnten zum größten Teil verhütet, die Irrenanstalten wesentlich geleert werden, wenn rechtzeitig die weiblichen Geisteskranken gynäkologisch untersucht und richtig behandelt würden. Zum Beweis dieser seiner Behauptung erzählt Bossi die Krankengeschichten von 32 Patientinnen, bei denen es ihm stets gelungen ist, durch einfache gynäkologische Eingriffe schwere, von den Psychiatern selbst als unheilbar bezeichnete Fälle in kurzer Zeit vollkommen zu heilen.

Nun ist ja an dem innigen Zusammenhang zwischen Genitalerkrankungen und Psychosen der Frau nicht zu zweifeln. Wir sehen das aus der Steigerung der Zahl der psychischen Erkrankung, die im Anschluß an die Pubertät, die Menstruation, Schwangerschaft, Wochenbett und Klimakterium auftreten. Allein Bossi geht viel weiter. Er ist überzeugt und handelt danach, daß geringfügige lokale Uterusaffektionen die schwersten Psychosen nach sich ziehen können. Sehen wir seine Krankengeschichten genauer an, so sind es in $^4/_5$ der Fälle hysterische Patientinnen, bei denen seine gynäkologische Therapie von Erfolg begleitet war. Daß bei Hysterischen jeder Eingriff, der schwerste wie der harmloseste, vorübergehende Heilungen herbeiführen kann, ist eine altbekannte Tatsache. Bossi's Resultate sprechen stark für die suggestive Persönlichkeit des Arztes; aber seine Erfolge sind falsch gedeutet, wenn sie der gynäkologischen Behandlung als solcher zugeschrieben werden. Im letzten Fünftel seiner Fälle handelt es sich offenbar um Schwangerschafts- (Fall 6), Wochenbetts- (Fall 2 u. 3) und Laktationspsychosen (Fall 4), meist bei belasteten Individuen, in einigen anderen Fällen offenbar um Erschöpfungspsychosen nach schweren Menorrhagien (Fall 11 und 12) und um Menstruations- (Fall 14) und klimakterische Psychosen (Fall 1). Da diese Psychosen zum allergrößten Teil eine durchaus günstige Prognose geben, ist es unkritisch, solche Heilungen auf einen operativen Eingriff zurückzuführen (abgesehen von den Erschöpfungspsychosen nach Menorrhagien). Wenn nun gar Fälle von Dementia praecox durch Abrasio und Pessar geheilt werden, so muß man doch wohl der psychiatrischen Diagnose einige Zweifel entgegenbringen. Ich möchte mich auf die Richtigkeit dieser psychiatrischen Diagnosen als Gynäkologe nicht weiter einlassen; aber es muß doch hervorgehoben werden, daß, wer so weitgehende Behauptungen aufstellt, wie dies Bossi tut, zum mindesten auch möglichst präzis diagnostizierte Fälle heranziehen muß. Wenn aber als Diagnosen genannt werden: schwere nervöse und psychische Gleichgewichtsstörungen, Selbstmordmanie, vollständige Dementia, Wahnsinn, „Patient verfiel in die Nacht des Irrsinns usw.“, so wird der wissenschaftliche Wert doch ganz erheblich beeinträchtigt. Wie solche Fragen klinisch und wissenschaftlich behandelt werden müssen, das ersehen wir aus den Arbeiten von B. S. Schultze, auf den sich Bossi mit Unrecht beruft, Hegar, Wollenberg u. a., die an Stelle der bei Bossi zu findenden rührseligen Krankengeschichten exakte klinische Bilder mit präzisen Diagnosen aufgestellt haben. Auch mit den gynäkologischen Diagnosen sieht es bei Bossi nicht viel besser aus. Bei allen Krankengeschichten kehren in ermüdender Eintönigkeit

die Diagnosen Endometritis, Metritis colli, „Verschwärung des Muttermundes“ — offenbar sind Erosionen gemeint — und Emmetsche Risse wieder. Vor allem fehlt fast nie der schneckenförmige Uterus, die bekannte Bossi'sche Entdeckung und während Bossi die Ansicht vertritt, daß Ovarial- und Uterusveränderungen zu Psychosen führen, worunter man sich ja immerhin noch etwas denken könnte, ist kein einziger Fall unter den 32 Krankengeschichten, wo eine reine Ovarialerkrankung vorliegt und behandelt worden wäre. Es sind immer nur jene geringgradigen Veränderungen am Uterus, die zu den schwersten Psychosen führen. Auch ist es mir unverständlich, warum Bossi auf Grund von mehrmonatlichen Amenorrhöen wiederholt Metritis und Endometritis diagnostiziert, deren Symptom doch sonst die Menorrhagie zu sein pflegt.

Ebenso einfach wie die Diagnosen ist übrigens auch die Therapie. Es ist stets dasselbe: Cervixplastik, Abrasio und vor allem das intrauterine Pessar Bossi.

Wer die Geschichte der Lehre von dem Zusammenhang der gynäkologischen und psychischen Erkrankungen kennt, dem sind die Anschauungen Bossi's übrigens durchaus nichts Neues. Diese Therapie mit ihren angeblichen Heilungen ist tatsächlich längst dagewesen und längst durch gründliche klinische Arbeiten als Täuschung erwiesen worden.

Das Buch Bossi's ist ein Anachronismus und seine Theorien sind, wenigstens in Deutschland, ein ebenso überwundener Standpunkt wie sein intrauterines Pessar. (Baisch, München.)

Aus der medizinischen Klinik in Göttingen.

Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Arteriosklerose.

Von

Prof. C. Hirsch und **Dr. O. Thorspecken.**

(Mit 2 Abbildungen.)

Die Referate Marchand's und v. Romberg's auf dem Leipziger Kongreß für innere Medizin (1904) kamen zu dem Ergebnis, daß sie in der Arteriosklerose eine Erkrankung der Gefäßwand infolge Abnutzung zu erblicken haben.

Interessanterweise veröffentlichte auf demselben Kongreß der leider so früh verstorbene W. Erb jun. seine im Anschluß an die Experimente Josué's unternommenen Untersuchungen über Gefäßveränderungen nach Adrenalininjektionen in den Tierkörper. Obgleich die dadurch erzielten Gefäßveränderungen (Medianekrosen mit Verkalkung, Intimawucherung in der Nähe der Herde, reaktive Wucherungen in der Gefäßwand, Aneurysmabildung), mit der eigentlichen Arteriosklerose nicht identifiziert werden dürfen, gaben sie doch den Anstoß zur Aufrollung der Frage, ob nicht auch bei der echten Arteriosklerose dem chemisch-toxischen Moment eine größere Bedeutung einzuräumen sei gegenüber der Abnutzungshypothese.

In seinem kritischen Referat über die experimentelle Arteriosklerose kam dann auch W. Heubner zu dem Schlusse: Beim Kaninchen führen die verschiedensten Eingriffe zu Arterienveränderungen. Neben mechanischen Insulten (Verletzungen des Endothels, bei experimenteller Aorteninsufficienz), Infektionen und die verschiedensten Intoxikationen (Adrenalin, Blei, Nikotin, Fermente, Verfütterung faulender Substanzen, Diphtherietoxin usw.). „Unter Abnutzung wird man dabei nur zum geringsten Teil eine funktionelle Überanstrengung besonders wohl Überdehnung und zum größeren Teile unbekannte Störungen

im nutritiven Stoffwechsel der erkrankenden Elemente zu verstehen haben. Welcher Art diese Störungen sind, welche direkten, nächsten Ursachen für ihre Pathogenese in Betracht kommen, das wird für die experimentelle, wie für die menschliche Arteriosklerose erst zu ergründen sein, wenn unsere Kenntnisse vom intermediären Stoffwechsel sich sehr erweitert haben."

In der Tat zeigen eine Reihe von Stoffen mit bestimmter chemischer Konstitution (aliphatische Aldehyde) einen destruieren-Einfluß auf die Gefäßwand. O. Loewi und Hans Meyer zeigten analoge Wirkungen des Methylaminoketons, des Äthylaminoketons und des Aminoketons. „Die am Amino-N eintretenden Gruppen sind nach Art und Zahl für die hier in Betracht kommenden Eigenschaften der ganzen Verbindung von ausschlaggebender Bedeutung."

Insbesondere mit den Eigenschaften der Basen der Fettreihe beschäftigen sich die Untersuchungen von Barger und Dale.

B. Fischer wies dann nach, daß auch Stoffe, die gar nicht blutdrucksteigernd wirken, die gleichen Gefäßdegenerationen im Experiment bedingen. Er benutzte Phloridzin, Salzsäure, Milchsäure, Phosphorsäure, Urannitrat, Chloramid usw., ja selbst physiologische Kochsalzlösung in großen Dosen. (Aber gerade hier erscheinen Zerreißungen der Intima nicht ausgeschlossen.) Auch Lubarsch neigt anscheinend mehr zu einer toxisch-infektiösen Pathogenese der Arteriosklerose, als zu einer rein mechanischen Entstehung.

Erfahrungen der menschlichen Pathologie gaben natürlich dieser Auffassung gewisse Stützen. Abgesehen von den Gefäßerkrankungen bei verschiedenen Infektionskrankheiten, die Neigung gewisser Stoffwechselerkrankungen zu arteriosklerotischen Prozessen, die sog. „Aortite aigue" bei Plethora usw.

Man muß sich aber hüten alle diese Dinge in einen Topf zu werfen! Zwischen Arteriosklerose und der oft sehr vagen Bezeichnung „Gefäßdegeneration" sind denn doch gewaltige Unterschiede! Die erst in neuerer Zeit strikt durchgeführte Abtrennung der syphilitischen Gefäßveränderungen war schon ein großer Fortschritt. Sie zeigte zugleich, daß die eingehende morphologische Untersuchung der einzige Weg ist, der aus der immer noch bestehenden Verwirrung der Begriffe herausführt.

Es muß zwischen Aortitis (vorherrschend starker entzündlicher Veränderung) und sog. „Atherosklerose" unterschieden

werden; immer ist das freilich nicht möglich (Marchand), zumal natürlich im einzelnen Fall ein Zusammentreffen beider Affektionen stattfinden kann.

Eins muß aber immer wieder hervorgehoben werden: die experimentelle Arteriosklerose der Versuchstiere ist nicht identisch mit der menschlichen Arteriosklerose. Auf Grund der Experimente darf also die menschliche Arteriosklerose nicht einfach als chemische Schädigung infolge toxischer besonders infektiöser Einflüsse hingestellt werden.

Auch der normale anatomische Aufbau der Aorta des beliebtesten Versuchstieres, des Kaninchens, zeigt bemerkenswerte Eigentümlichkeiten. Die tiefere der Media angrenzende Schicht der Intima (die beim Menschen den primären Sitz der Arteriosklerose darstellt) ist beim Kaninchen überhaupt nicht vorhanden (Heubner).

Die Tierpathologie kennt aber andererseits bei Pferden und Hunden echte Arteriosklerose infolge „Abnutzung". Allerdings sind auch hier Arterienveränderungen infolge toxisch-infektiöser Einflüsse bekannt: umschriebene Endarteriitis bei Pferden infolge Einwirkung des Sclerostomum vulgare (vorwiegend in der A. mesenterica, aber auch in der Aorta und in anderen Gefäßen), Aortenveränderungen beim Hund durch Spiroptera sanguinolenta, beim sumatraischen Büffel durch Filaria Poelsi bzw. Filaria Blini (Hutyra u. Marek).

Auch dürfen wir nicht vergessen, daß Charcot gerade durch die Beobachtungen beim Pferde (Sklerose der Beingefäße) zur Erklärung des Claudication intermittente beim Menschen geführt wurde.

Die menschliche Arteriosklerose ist vor allem eine Intimaerkrankung. Überall in Gefäßen, wo eine Intima besteht, kann sie einsetzen.

Die neueren morphologischen Untersuchungen versuchen nun Beziehungen zu erkennen zwischen einer „physiologischen" im Laufe eines längeren Lebens sich entwickelnden Intimahyperplasie und dem pathologischen Zustande der Arteriosklerose (Fuchs, Torhorst). Das bedeutet natürlich eine innige Verkettung des Prozesses mit der Funktion der Gefäße bzw. der dadurch gesetzten Abnutzung. Askanazy spricht geradezu von einer „pathologischen Potenzierung dieser Hyperplasie in Form von Bindegewebswucherung und von lokalen Stoffwechselstörungen, Verfettung, schließlich umschriebenen Nekrosen".

In einem Punkte erscheint die Mehrzahl der Pathologen und Kliniker jedenfalls einig: die Pathogenese der Arterio-

sklerose ist eng verknüpft mit der Dehnung bzw. Überdehnung der Gefäße.

Die vorwiegende Bedeutung der Syphilis — wie sie Edgren betont — muß aus den bereits angeführten Gründen abgelehnt werden.

Die Dehnung bzw. Überdehnung schädigt vor allem die Elastica. Die Ursache der Dehnung ist natürlich in dem Blutdruck zu suchen. Man kann sich die „deletäre" Wirkung des Blutdrucks hier in verschiedener Weise vorstellen.

1. Ständige Erhöhung des Blutdrucks (z. B. bei Nephritis). Gerade bei der Nephritis könnte der Einwand gemacht werden, daß hier doch sicher auch toxische Einflüsse auf die Gefäßwand mitspielen. Das muß zugegeben werden. Daß aber die Blutdrucksteigerung an sich — also das rein mechanische Moment — Arteriosklerose macht, beweisen die Verhältnisse bei der angeborenen sog. Isthmusstenose der Aorta, auf die schon Traube hingewiesen hat. Wir hatten erst vor kurzem Gelegenheit bei einem Studenten, der an einer Apoplexia cerebri gestorben war, dies zu beobachten. Es fand sich eine enorme Arteriosklerose der Aorta (arcus), Carotis und der Hirngefäße, d. h. aller Gefäße, die vor der Stenose abgingen und dadurch seit der Geburt einem stark erhöhten Blutdruck ausgesetzt waren. Hinter der Isthmusstenose war keine Arteriosklerose in den Gefäßen nachweisbar.

Als besonders beweiskräftig in dieser Hinsicht hebt dann Marchand die Fälle von hochgradiger Arteriosklerose der A. pulmonalis bei abnormer Kommunikation mit der Aorta hervor. (Beobachtungen von Edgren, Albrecht.)

2. Vorübergehende (aber häufige) Blutdrucksteigerungen. Der Einfluß der Muskelarbeit auf die regionäre Verteilung der Arteriosklerose ist längst anerkannt. (Arteriosklerose, bei Armarbeitern, Beinarbeitern, Radfahrern!)

Marchand erwähnt einen interessanten Fall: Weibliches Individuum von 35 Jahren mit Residuen von spinaler Kinderlähmung aus dem 2. Lebensjahr.

Rechtes Bein hochgradig im Wachstum zurückgeblieben, seine Muskulatur durch Fettgewebe ersetzt. „Die Arteria femoralis des linken Beines, welches augenscheinlich fast allein zur Stütze gedient hatte, zeigte eine ausgedehnte Verkalkung der Media ohne Verdickung der Intima. Auch in den übrigen Arterien war keine Arteriosklerose vorhanden."

Wenngleich hier keine typische Arteriosklerose vorlag, so muß doch die Mediaveränderung durch die anstrengende Muskeltätigkeit des Beines erklärt werden.

Ferner sind hierherzurechnen die arteriosklerotischen Veränderungen der Gefäße bei hochgradiger Insufficienz der Aortenklappen bei jugendlichen Individuen. Hier wird die Schädigung der Gefäßwand sicher durch die fortwährende Überanstrengung des Gefäßrohres bedingt (Pulsus celer).

Auch die Prädisposition Nervöser für Arteriosklerose muß wohl auf den häufigen Blutdruckerhöhungen beruhen. v. Romberg mißt diesen Blutdruckschwankungen nervöser bzw. neurasthenischer Menschen eine große Bedeutung bei: „sie führen zu den so häufigen sklerotischen Erkrankungen, welche Menschen aus einem besonders erfolgreichen Wirken mit großen geistigen Anstrengungen, mit den unvermeidlichen gemütlichen Erregungen herausreißen. Namentlich Gehirn und Herz werden hier oft gefährdet.“ In diesem Sinne ist die Arteriosklerose vielleicht Temperamentsache! Vielleicht hängt auch die bei Fettleibigen so häufige Arteriosklerose speziell der Coronargefäße mit einer Überanstrengung der Gefäße infolge der Schwere des Körpers zusammen.

3. Es kann aber auch eine primäre Schwächung der Wand schon den normalen Blutdruck als „Überdruck“ wirken lassen.

Naunyn weist mit Nachdruck auch auf die Bedeutung der vasomotorischen Innervation für den Zustand der Gefäßwand hin, muskuläre Erschlaffung der Gefäßwand macht diese nachgiebig, muskuläre Steifung macht sie widerstandsfähiger.

Der vasomotorische Apparat beeinflußt ja auch den Blutdruck wieder. So braucht bei körperlicher Arbeit der Blutdruck nicht stark gesteigert zu werden, wenn die vasomotorische Innervation richtig funktioniert und durch Erweiterung großer Gefäßgebiete die Konstanz des normalen Blutdruckes festhält.

Bei „geübter“ Arbeit kann der Blutdruck sogar etwas absinken bei normaler Gefäßinnervation. Andererseits hat Masing auf die Folgen einer verschlechterten Gefäßinnervation eindringlich hingewiesen: sie macht den Blutumlauf im Organismus zu einem Hindernisrennen. Und so erblickt Naunyn die gefäßschädigende Wirkung in Alkohol, Nikotin, Blei in einer primären Alteration der Innervation. Selbstverständlich aber ist eine direkte Schädigung der Gehirnwand bei diesen Substanzen ebensowenig wie bei Infektionen auszuschließen.

So mögen in der Tat mechanische und chemische Wirkungen oft zusammentreffen.

Auf ein geschwächtes Gefäßsystem müssen aber schon die physiologischen Blutdruckschwankungen im Sinne einer Überanstrengung wirken. Es ist unmöglich, das mechanische Moment einfach beiseite zu setzen bei einem System dessen Aufgabe ist die stoßweiße Entleerung des Herzens in eine kontinuierliche Strömung umzuwandeln. Alles was eine Abnutzung bedingt, vermag Arteriosklerose zu machen und im Verlaufe eines langen Lebens bleiben nur sehr wenige Menschen frei von einer pathologischen Steigerung auch sog. physiologischer Abnutzungserscheinungen, auch dann nicht, wenn wesentliche toxische oder infektiöse Alterationen in ihrer Anamnese anscheinend keine Rolle spielen.

Und wenn wir heute auch nicht mehr die alte Thoma'sche Lehre in ihrem vollen Umfange anerkennen, so müssen wir doch sagen: er hat recht gehabt als er das funktionelle Moment der Abnutzung in erster Linie betonte.

Sind die Arterien einmal arteriosklerotisch erkrankt, dann ist auch die Tendenz zum Fortschreiten des Prozesses unverkennbar.

Die Wand und die Innervation sind minderwertig geworden, wie uns vor allem die schönen Untersuchungen Otfried Müller's und v. Romberg's über die thermische Beeinflussung arteriosklerotischer Arterien gezeigt haben.

Jede Tätigkeit bedeutet für die arteriosklerotische Arterie eine neue Schädigung. Die pulsatorischen Druckschwankungen werden größer bei Erhöhung des Maximaldruckes. Die Pulswelle wird höher.

Die Konstanz des Blutdruckes kann bei erhöhter Tätigkeit nicht mehr in normaler Weise aufrecht erhalten werden es resultieren verderbliche Druckschwankungen bzw. Steigerungen. Das Herz muß mehr arbeiten. So entsteht so ein schlimmer Circulus vitiosus.

Bei der befriedigenden Erklärung, die uns eine mechanische Theorie der Arteriosklerose gibt und bei den Stützen, die sie insbesondere in der klinischen Beobachtung tagtäglich findet, könnte es überflüssig erscheinen, nach neuen Beweismitteln sich umzusehen. Wenn man aber die neuere Literatur durchblickt, so ist eine häufigere Heranziehung der „chemischen Theorie" unverkennbar.

Versuche mit scharfen chemischen Agentien, oder mit Verfütterung fauler Fleischbrühe (Boveri) können natürlich keine allgemeingültige Beweiskraft beanspruchen.

Interessanter sind schon die Beziehungen zwischen Störungen

der inneren Sekretion gewisser Drüsen und dabei auftretenden Arterienveränderungen.

So beobachtete v. Eiselsberg bei thyreodectomierten Lämmern schwere atheromatöse Veränderungen in der Aorta. Wenn aber Horsley und Vermehren die gesamten senilen Veränderungen mit einer Atrophie der Schilddrüse in Zusammenhang bringen wollen, so ist das lediglich eine einseitige Hypothese.

Wir suchten nun den Einfluß der Überanstrengung experimentell auf einem Wege zu studieren, der merkwürdigerweise noch nicht eingeschlagen worden ist.

Bekanntlich ist der N. depressor der sog. Ventilnerv der Aorta (C. Ludwig, Köster und Tschermak, C. Hirsch und Stadler). Er senkt bei der pulsatorischen Dehnung der Aorta den allgemeinen Blutdruck durch Erweiterung der Gefäße und Erregung des Vagus. Seine Tätigkeit wird schon unter physiologischen Verhältnissen bei jeder systolischen Blutwelle, die vom Herzen in die Aorta einströmt, zur sofortigen entsprechenden Gestaltung des Gefälles angesprochen. Mit einer derartigen rhythmischen Erregung steht auch die von allen Untersuchern festgestellte „Unermüdlichkeit“ des Nerven im Einklang.

Seine Bedeutung insbesondere bei plötzlichen hohen Blutdrucksteigerungen ergibt sich ohne weiteres.

Nach seiner Durchschneidung muß eine dauernde, größere Inanspruchnahme der Elastizität der Aorta eintreten (Hirsch und Stadler).

In dem Adrenalin haben wir eine Substanz, die vorübergehend starke Blutdrucksteigerung macht, die aber auch wohl sicher unabhängig von dieser Blutdrucksteigerung chemisch die Media der Gefäße schwer alteriert.

Wir gingen nun nach folgendem Plane vor. Eine Reihe von Kaninchen wird mit intravenösen Adrenalininjektionen längere Zeit behandelt bei intakten N. depressores.

Eine andere Reihe wird in gleicher Weise der Adrenalinwirkung unterworfen, nachdem den Tieren vorher nach der Methode C. Ludwig's beide Depressores durchschnitten waren.

Lassen sich nun Unterschiede in der Erkrankung der Aorta feststellen, die dartun, daß die Tiere mit N. depressor-Durchschneidung schwerere Veränderungen des Gefäßes erlitten haben?

Wir haben im ganzen bei 7 Tieren die Operation gemacht. Gegenüber den Kontrolltieren waren aber die Ergebnisse schon deshalb nicht eindeutig, weil bei Tieren verschiedenen Wurfes und verschiedenen Alters die Adrenalinwirkung bekanntlich eine sehr verschiedene sein kann.

Leider standen uns nur 2 Tiere eines Wurfes zur Verfügung. Bei ihnen war freilich das Ergebnis ein sehr bemerkenswertes.

Wir lassen die Versuchsprotokolle hier folgen:

Nr. I. Kaninchen Gew. 3200 g.
13. Juni 1909. Durchschneidung beider N. depressores.
17. Juni. Beginn der Adrenalininjektion in die Ohrvene: 0,15 mg.
18. Juni 0,15 mg Adr.
19. Juni 0,2 „
21. Juni 0,2 „
dann bis 27. Juni täglich 0,2 mg,
vom 28. Juni 0,3 mg (bis zum 1. Juli).
3. Juli 0,35 mg
5. Juli 0,35 „
7. Juli 0,35 „
9. Juli 0,4 „
11. Juli 0,4 „
13. Juli 0,5 „
15. Juli 0,5 „

Insgesamt in 17 Tagen 5 mg Adrenalin. Am 16. Juli wurde das Tier getötet. Gew. 2530 g.

Die Autopsie ergab:

Hochgradige nekrotische Veränderungen der Aorta, vom Bogen abseits bis zum Zwerchfell; unterhalb des letzteren nur geringe Veränderungen.

An den übrigen Gefäßen keine deutlichen Veränderungen; auch der erste aufsteigende Teil der Aorta intakt.

Die Wand der Aorta ist an vielen Stellen buckelförmig ausgebuchtet (kleine Aneurysmen); sie fühlte sich auch von außen ungleichmäßig und zum Teil wie verkalkt an.

Herzgewicht

Ventric. sin.	3,45 g	
r.	1,8 „	
Sept.	2,17 „	
Vorhöfe	2,3 „	$\frac{\text{Herz}}{\text{Körpergew.}} = 0\,003\,54.$
	9,72 g	

Nr. II. Kaninchen, Kontrollversuch. Gleichart. (vom selben Wurf) Tier. Gew. 2460. Keine Depressorenresektion. Adrenalinjektion.

18. Juni bis 19. Juni 0,15 mg
21. „ } täglich
22. „ } 0,2 mg
25. „ bis 28. Juni }

Fig. 1. (Kaninchen I.)
Kaninchenaorta. Adrenalinbehandlung
nach Durchschneidung beider Nn. depressores.

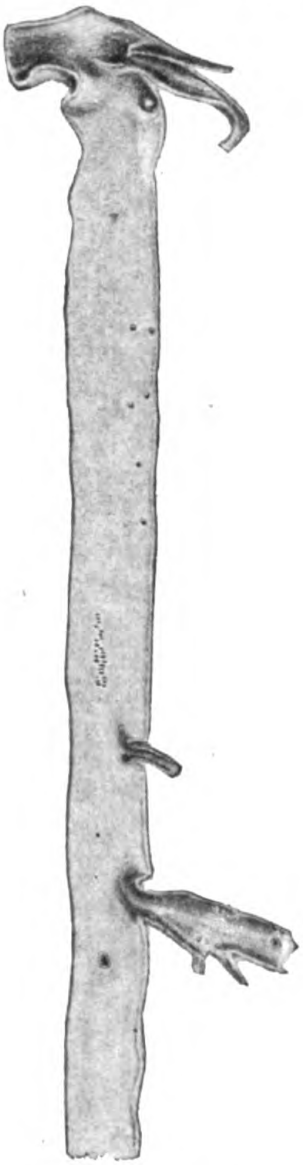


Fig. 2. (Kaninchen II.)
Kaninchenaorta. Adrenalinbehandlung ohne Durchschneidung der Nn. depressores.

29. Juni	0,3	mg
1. Juli	0,3	„
3. „	0,3	„
5. „	0,35	„
7. „	0,35	„
9. „	0,4	„
11. „	0,4	„
13. „	0,5	„
	4,2 mg Adrenalin	

15. Juli getötet. Körpergewicht am Ende des Versuchs 1945 g.

An der Aorta nur an 2 Stellen geringfügige Veränderungen (etwa in der Mitte des Gefäßes) alle abgehenden größeren Äste gleichfalls weich und glatt.

Herzgewichte: Ventr. sin. 2,95 g
„ r. 1,45 „
Sept. 1,85 „

Die mikroskopische Untersuchung ergab im allgemeinen die bekannten von früheren Autoren (besonders eingehend von Külbs, Arch. f. experiment. Path. Bd. 53 p. 140 ff.) beschriebenen schweren, für Adrenalineinwirkung typischen Mediaveränderungen.

Nun war in dem Falle Kaninchen I die Intimawucherung in der Aorta insbesondere über den Stellen mit Medianekrose so hochgradig, daß das Bild der menschlichen Arteriosklerose sehr ähnlich war. Für die gütige Kontrolle der Präparate bin ich Herrn Kollegen Fischer vom pathologischen Institut zu Dank verpflichtet.

Mangel an entsprechenden Versuchstieren des gleichen Wurfes verhinderte uns leider die Versuche fortzusetzen. Wir veröffentlichen daher die Ergebnisse mit einer gewissen Zurückhaltung. Immerhin erscheinen sie uns schon aus dem Grunde der Mitteilung wert, weil sie vielleicht zu weiteren Untersuchungen nach der von uns angewandten Methode anregen.

C. Hirsch und Stadler hatten schon in ihren Untersuchungen über den N. depressor (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. LXXXI p. 410) die Vermutung ausgesprochen, daß nach Durchschneidung der N. depressores eine dauernde, größere Inanspruchnahme der Elastizität der Aorta eintreten müssen.

Genner hat dann unter O. Bruns in der Tat bei ausgewachsenen Hunden, denen sie die N. depressores resezirt hatten, eine ausgesprochene Hypertrophie der Aorta nachweisen können als Folge der vermehrten Inanspruchnahme des Gefäßes.

In den von Benecke durchgesehenen Präparaten fand sich: verdickte Wandung, deutliche Massenzunahme der Media und Intima nicht nur der muskulären Elemente und der elastischen Fasern, sondern auch des Bindegewebes.

Wir dürfen also nicht zweifeln, daß auch in unserem Versuche die Depressorresektion zu einer dauernden, vermehrten Inanspruchnahme der Aortenelastizität geführt hat. Es ist in hohem Grade wahrscheinlich, daß die durch gleichzeitige Adrenalineinwirkung gesetzte hochgradige Gefäßveränderung zum Teil auf diese erhöhte funktionelle Abnutzung zurückzuführen ist. Die „chemische" Wirkung war bei dem zugleich mehr angestrengten Gefäße eine wesentlich stärkere; die Ermüdung der Gefäßwand hat zugleich ihre Konstitution so geändert, daß sie „anfälliger" wurde. Inwieweit dabei aber noch als weiteres mechanisches Moment die wenn auch vorübergehenden, so doch exzessiven Blutdrucksteigerungen bei den einzelnen Adrenalininjektionen mitgewirkt haben, das seines Ventilnerven beraubte Gefäß zu schädigen, können wir natürlich nicht sagen Daß das Gefäß dabei mehr angestrengt wurde, ist wohl nicht zu bezweifeln.

Jedenfalls spricht das Ergebnis unserer Versuche ungezwungen für die Bedeutung des sog. Abnutzungsmomentes bei der Entstehung der Arteriosklerose auch dann, wenn wir die chemische Schädigung nicht als bedeutungslos ansehen und uns wohl bewußt bleiben, daß speziell die Adrenalinschädigung der Media nicht völlig dem Wesen der menschlichen Arteriosklerose entspricht.

Wir wollen aber auch nicht vergessen, daß gerade Thoma den Ausgangspunkt der menschlichen Arteriosklerose in einer funktionellen Schwächung der Media sucht und daß Marchand, der in der primären Intimawucherung den Anfang des Prozesses erblickt, sagt: „Zweifellos hängt die Ernährung der Intima von der Media ab; Läsionen der letzteren, seien es auch nur Schädigungen der elastischen Elemente, ebenso solche der Elastica interna, haben einen Einfluß auf die Beschaffenheit der Intima (Quellung durch Übertritt von Flüssigkeit aus der Media, Degeneration der Elemente, Wucherung).

Auch unsere Versuchsergebnisse dürften daher im Sinne des von Marchand strikt formulierten Satzes zu interpretieren sein: „Darüber, daß die Arteriosklerose in der Hauptsache eine Folge der stärkeren Inanspruchnahme, der funktionellen Überanstrengung (Rokitansky) der Arterien ist, kann wohl kein Zweifel bestehen."

Literatur.

Aschoff, Beiheft zur Med. Klinik 1908.
Askanazy, Therapeut. Monatshefte 1907.
Barger u. Dale, Arch. f. experim. Pathol. Okt. 1909 und Journ. of Physiol. 38, 1909.
Benda in Aschoff's Lehrbuch der pathol. Anatomie II. Aufl. Jena 1911.
Erb, W., Archiv f. experim. Pathol. 53, 1908.
Fischer, B., Kongreß f. innere Med. 1905. Deutsche med. Wochenschr. 1905.
Genner, Wie beeinflußt die Resektion des N. depressor die Herzgröße und Gefäßwand? Inaug.-Diss. Marburg 1910.
Heubner, W., Experimentelle Arteriosklerose. Ergeb. der inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. I 273 ff. (Literatur).
Hildebrand, Experimentell erzeugte Arteriosklerose. Inaug.-Diss. Heidelberg 1912.
Hirsch u. Stadler, Experimentelle Untersuchungen über den Nerv. depressor. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. LXXXI 1904.
Jores, Wesen und Entstehung der Arteriosklerose 1903.
Kaufmann, Lehrbuch der pathol. Anatomie.
Klotz, British med. Journal Dez. 22, 1906. (Experim. Arteriosklerose durch Abnutzung.)
Külbs, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 53.
Loewi u. Meyer, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 53.
Marchand, Referat, Kongreß f. inn. Med. 1904.
Naunyn im Lehrbuch der Greisenkrankh. von Schwalbe 1909.
Romberg, Referat, Kongreß f. inn. Med. 1904 und Lehrbuch der Herzkrankheiten.

Beiträge zu den Erkrankungen der Brücke.

Von

Prof. Dr. Hermann Eichhorst,
Zürich.

(Mit Tafel XII.)

1. Eine bemerkenswerte Beobachtung von Brückenblutung.

Brückenblutungen kommen erfahrungsgemäß bedeutend seltener als Blutungen im Großhirn vor. Sind sie von beträchtlichem Umfange, so daß sie einen großen Teil des Längs- und Querschnittes der Brücke zerstört haben, so kann der Tod dem Eintritte der Blutung unmittelbar auf dem Fuße folgen. Unter Umständen können daraus gerichtliche Verwicklungen entstehen, wie dies Gumprecht vor einigen Jahren an einem Beispiel gezeigt hat. Auch kleinere Blutungen, die sich in größerer Zahl auf dem Querschnitt der Brücke ausgebreitet hatten, habe ich mehrfach als Ursache für einen sehr schnell eintretenden Tod beobachtet.

Blutungen von geringerem Umfang hingegen werden mitunter jahrelang ertragen. Die Kranke, über die im folgenden berichtet werden soll, erkrankte 14 Jahre vor ihrem Tode zum ersten Male an den Erscheinungen einer Brückenblutung. Die Blutung wiederholte sich später noch zwei Male und führt erst bei dem dritten Anfalle den Tod herbei. Obwohl die Brückenblutung auf die rechtsseitige Pyramidenbahn beschränkt geblieben war, so war sie doch imstande gewesen, eine große Zahl von Brückensymptomen durch Druck auf die Nachbarschaft hervorzurufen, und diese ermöglichten es, den Sitz der Krankheit während des Lebens richtig zu erkennen. Unter ihnen nahm aus Gründen, welche späterhin noch ausführlicher erörtert werden sollen, namentlich eine vollkommene Unbeweglichkeit der Zunge die Aufmerksamkeit in Anspruch. Ich lasse zunächst die Krankengeschichte folgen.

Anamnese.

Anna F., 38 Jahre alt, Hausfrau aus Zürich, wurde am 17. Juni 1896 auf die medizinische Klinik gebracht und hier bis zu ihrem Tode am 2. Juli 1896 behandelt.

Die Kranke versteht zwar alles, was man zu ihr spricht, kann aber selbst nicht sprechen, so daß man die Anamnese von besuchenden Verwandten aufnehmen muß. Man erfährt dabei folgendes:

Der Vater der Kranken lebt noch und ist gesund. Die Mutter ist gestorben, woran ist unbekannt. 9 Geschwister leben und sind kerngesund. Nervenkrankheiten sollen bisher in der Familie nicht vorgekommen sein.

Die Kranke selbst sei in ihrer Kindheit nie krank gewesen. Sie wurde regelmäßig und ohne Beschwerden menstruiert. Im 20. Lebensjahr gebar sie außerehelich ein Mädchen. Die Geburt verlief ohne Störungen. Ihre Tochter entwickelte sich anfangs gut, im 7. Lebensjahr dagegen stellten sich bei ihr Bewußtlosigkeit und allgemeine Muskelkrämpfe ein, die sich immer wieder von Zeit zu Zeit wiederholten und vom Arzte für epileptische Krämpfe erklärt wurden. Als Ursache des Leidens wird sehr heftiger Schreck angegeben.

Die Kranke soll immer leicht erregbar und jähzornig gewesen sein.

Im Alter von 24 Jahren, also im Jahre 1882 erlitt sie einen Schlaganfall, welcher ihrer jetzigen Erkrankung sehr ähnlich gewesen sein soll. Nachdem sie sich während einer Menstruation eine Erkältung zugezogen hatte, stellte sich ganz plötzlich ohne Bewußtseinsverlust eine Lähmung im linken Arm und Bein ein; die Zunge war vollkommen gelähmt, so daß es zu gänzlichem Verlust der Sprache kam, und die Kranke nicht imstande war, Festes oder Flüssiges zu verschlucken. Erst ganz allmählich bildete sich dieser Zustand wieder zurück. Zuerst stellte sich wieder das Sprech- und Schluckvermögen ein, dann war die Kranke wieder imstande, das Bein zu gebrauchen und schließlich wurde auch die Bewegungsfähigkeit des linken Armes so wiederhergestellt, daß die Kranke die Stellung einer Kellnerin annahm und den Pflichten ohne Beschwerden und Einschränkungen nachzukommen vermochte.

Im Jahre 1886 trat ein zweiter Schlaganfall ein. Derselbe führte wieder zu einer Lähmung des linken Armes und Beines; auch war die Sprache behindert, aber nicht so stark wie bei dem ersten Schlaganfall, dagegen machten sich beim Schlucken keine Störungen bemerkbar. Während die Sprechstörungen wie das erstemal bald wieder zurückgingen, bildete sich die Gliederlähmung nur sehr langsam und unvollkommen zurück. Am weitgehendsten besserte sich das linke Bein; am linken Arm dagegen bildete sich eine dauernde und unüberwindbare Beugestellung des linken Unterarmes aus und auch die linke Hand, namentlich ihre Finger, nahmen anhaltende Beugestellung ein. Die Kranke war nur imstande, mit Hilfe einer Krücke zu gehen.

Trotzdem heiratete sie im Jahre 1890 einen Wittwer. Die Ehe blieb kinderlos.

Im Jahre 1892 bemerkte sie auf der Außenfläche des linken Unterschenkels ein Knötchen, welches kaum größer als ein Stecknadelknopf

gewesen sein soll. Sie kratzte dieses Knötchen auf und erzeugte sich dadurch eine Hautwunde, welche niemals wieder zugeheilt ist. Im Gegenteil bildeten sich in der Umgebung neue Gewebsverluste der Haut, sodaß nach und nach umfangreiche Unterschenkelgeschwüre zur Entwicklung gelangten.

Am 14. Juni 1896 abends 6 Uhr wurde die Kranke von einem dritten Schlaganfall betroffen, nachdem sie schon seit Anfang Juni häufig an Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, allgemeinem Unbehagen und zunehmender Mattigkeit gelitten hatte. Die Kranke war in der Küche beschäftigt, als sie plötzlich einen schießenden Schmerz in der linken Körperhälfte verspürte und gleich darauf von einer vollkommenen Lähmung des linken Armes und Beines betroffen wurde. Verwandte eilten sofort herbei und versuchten ihr Wasser einzuflößen. Dabei stellte sich nun heraus, daß sie unfähig war, Wasser zu verschlucken. Auch war sie nicht imstande zu sprechen, weil die Zunge unbeweglich auf dem Grunde der Mundhöhle lag. Vorübergehend sollen auch einzelne Muskelzuckungen im linken Arm eingetreten sein. Auffällig erschien der Umgebung auch noch eine Verziehung des Gesichtes nach links. Der herbeigerufene Arzt ordnete die Überführung der Kranken in die medizinische Klinik an.

Status praesens. 17. Juni 1896. Große Frau in gutem Ernährungszustand. Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster vortrefflich entwickelt. Hautfarbe blaß. Auf den oberen Abschnittten des Brustkorbes einige Akneknötchen. Auf der Außenfläche des linken Unterschenkels etwa in der Mitte ein handtellergroßes, länglichrundes Geschwür mit unregelmäßig zackig verlaufenden Rändern und mit von Eiter bedecktem Grunde. Ein zweites kleineres, sonst aber ähnlich aussehendes Geschwür hat sich dicht über dem linken inneren Knöchel entwickelt. Die Hautvenen in den Beinen kaum erweitert.

Achselhöhlentemperatur 37,2 °. Puls gut gefüllt und gespannt, regelmäßig, 96 Pulse binnen 1 Minute. Keine Hautödeme.

Die Kranke ist bei freiem Bewußtsein, versteht alles, was man zu ihr spricht, und kommt allen Aufforderungen schnell und richtig nach, aber sie ist nicht imstande, irgend ein Wort auch nur andeutungsweise selbst hervorzubringen. Geschriebenes versteht sie. Auch ist sie imstande, sich mittels Schrift verständlich zu machen. Während der Untersuchung stellten sich mehrmals unbegründetes Zwangslachen und Zwangsweinen ein. Die Kranke vermag nicht, Festes oder Flüssiges herunterzuschlucken.

Es wird Rückenlage eingenommen. Gesichtszüge ruhig. Beklopfen des Schädels nicht empfindlich. Keine ausgesprochene Nackensteifigkeit, aber doch Bewegungen des Kopfes nach vorn deutlich erschwert, während Drehbewegungen und Bewegungen des Kopfes nach hinten keine Behinderung erkennen lassen.

Pupillen beiderseits gleich und mittelweit. Sie reagieren auf Lichtreiz und Akkomodation, aber linkerseits etwas träge.

Augäpfel nach jeder Richtung frei beweglich. Augenhintergrund ohne Veränderung. Auf der rechten Hornhaut eine Makula. Patientin kann gut sehen.

Geruchsvermögen auf beiden Seiten vollkommen aufgehoben.

Gehörsvermögen unverändert.

Die rechte Nasolabialfalte verstrichen.

Der linke Mundwinkel nach links hinübergezogen. Rechter Mundwinkel tiefer stehend als der linke. Lippen trocken. Ab und zu Zucken in den Lippenmuskeln linkerseits. Die Kranke kann weder blasen noch pfeifen. Starker Fötor ex ore. Die Stirn kann beiderseits gerunzelt werden.

Die Hautempfindung gegen Berührung und Schmerz ist auf der linken Gesichtsseite herabgesetzt.

Lippen trocken und fuliginös. Die Kranke kann den Mund nur schwierig und nicht weit öffnen; die Masseteren sind leicht kontrahiert und es besteht deutlicher Trismus.

Die Zunge liegt unbeweglich und ruhig auf dem Mundboden. Sie ist trocken, rein und bietet dem Auge nichts Auffälliges dar. Die Kranke ist nicht imstande, mit ihrer Zunge irgendeine Bewegung auszuführen.

Die Gaumenbögen stehen beiderseits gleich und bewegen sich bei mechanischer Reizung.

Geschmacksstörungen sind auf der Zunge nicht sicher nachweisbar, vielleicht eine leichte Verminderung beiderseits.

Hals ziemlich lang. Schilddrüse nicht vergrößert. Keine Lymphdrüsenschwellungen am Halse und Nacken. Halsgefäße nicht zu sehen.

Der linke Arm wird im Ellbogengelenk gebeugt gehalten; auch die linke Hand und ihre Finger nehmen Volarflexionsstellung ein. Daumen adduziert und flektiert. Die Kranke kann den linken Arm kaum etwas bewegen. Passive Bewegungen erfahren unüberwindlichen Widerstand im Schulter-, Ellbogen-, Handgelenk und in den Gelenken der Finger. Fingerdruck sehr gering. Die Kranke drückt an einem Dynamometer links 2, rechts 10 Kilogramm. Die mechanische Erregbarkeit der linksseitigen Armmuskeln etwas gesteigert. Die Muskulatur nicht abgemagert und gegen den faradischen und galvanischen Strom leicht erregbar. Der Arm fühlt sich warm an und zeigt eine natürliche Hautfarbe. Hautgefühl herabgesetzt für Berührung und Schmerz. Sehnenreflexe am Triceps und den Extensoren des Unterarmes leicht erhöht, ebenso die Periostreflexe am Köpfchen des Radius und der Ulna.

Der rechte Arm ist frei beweglich, aber seine Muskelkraft ist eine sehr geringe.

Beide Beine gestreckt, von gleicher Farbe und Hautwärme und gleichem Umfang. Das linke Bein kann nicht emporgehoben werden, sondern macht nur bei Aufforderung dazu einige Dreh- und Aufwärtsbewegungen. Der linke Fuß befindet sich in Pes varoequinus-Stellung. Passive Beugebewegungen im Kniegelenk haben bedeutenden Widerstand zu überwinden und rufen lebhafte Schmerzen hervor. Auch passive Bewegungen in den linksseitigen Fuß- und Zehengelenken stoßen auf Hemmnisse. Das Hautgefühl gegen Berührung und Schmerz über dem linken Bein vermindert. Temperatur-, Druck-, Ortssinn erscheinen unverändert. Auch erfährt die Schnelligkeit der Leitung sensibler Reize keine Verzögerung. Keine Störungen des Muskelsinnes. Patellarsehnenreflex weniger lebhaft als rechts, aber wohl vermindert durch Kontraktur des Quadriceps femoris.

Auch der Achillessehnen- und Fußsohlenreflex links weniger lebhaft als rechts.

Mit dem rechten Bein vermag zwar die Kranke alle Bewegungen auszuführen, aber die Kraft der Muskeln scheint doch erheblich vermindert zu sein.

Blasen- und Mastdarmstörungen und Secessus involuntarii.

Auch auf der linken Rumpfseite ist die Hautempfindung gegen Berührung und Schmerz vermindert.

Thorax gut gebaut, federnd und nirgends druckempfindlich. Atmungstypus kosto-abdominal. Atmungsbewegungen linkerseits weniger lebhaft und ergiebig, als rechts. Atmung etwas beschleunigt, aber regelmäßig und nicht erschwert.

Die physikalische Untersuchung der Atmungswerkzeuge ergibt nichts Auffälliges.

Wirbelsäule verläuft gerade und ist nirgends gegen Klopfen und Druck empfindlich.

Auch die Untersuchung des Herzens läßt keine Abweichung vom Gesunden erkennen.

Die Karotiden sind auf beiden Seiten gleich gut gefüllt und pulsieren beiderseits gleich.

Die Radialarterien auf beiden Seiten von gleicher Beschaffenheit. Am Arterienrohr keine verhärteten Stellen zu fühlen.

Bauchdecken leicht gewölbt, nicht gespannt, nirgends druckempfindlich. Leber, Milz, Magen, Därme, Harnblasen- und Nierengegend unverändert. Zahlreiche alte Striae gravidarum auf den Bauchdecken. Linkerseits keine Bauchdeckenreflexe auslösbar.

Kein Auswurf. Harn hat die Kranke unter sich gelassen. Mittels Katheters werden einige Kubikzentimeter Harnes gewonnen, welche weder Eiweiß nach Zucker enthalten. Bis jetzt keine Stuhlentleerung.

Appetit vorhanden. Durst nicht vermehrt. Der Schlaf war in der letzten Nacht leidlich gut und ruhig.

Die Diagnose wurde auf eine Erweichung in der linken Ponshälfte gestellt, wahrscheinlich mit Ausdehnung auf die ventralen Abschnitte der linken Brückenseite. Für eine Erkrankung der Brücke sprach außer der linksseitigen Hemiplegie bei rechtsseitiger Facialislähmung, bei der freilich die Unversehrtheit der rechtsseitigen Stirnmuskeln auffällig war, die Beteiligung des Trigeminus, die zu Trismus geführt hatte und die Lähmung der Hypoglossi und der Schluckmuskulatur. Die Annahme eines Krankheitsherdes, der beide Brückenhälften in Mitleidenschaft gezogen hat, lag deshalb nahe, weil beide Hypoglossi gelähmt erschienen und auch die linke Gesichtshälfte paretisch erschien.

Die Unterschenkelgeschwüre, welche unabhängig von Verletzungen und varikösen Venenerweiterungen entstanden waren, mußten den Verdacht erwecken, ob sie vielleicht syphilitischer Natur wären. Die Wassermann'sche Reaktion hätte vielleicht größere Klarheit darüber gebracht, aber sie war zur Zeit der Beobachtung unbekannt.

Vorausgesetzt, daß die Annahme eines syphilitischen Hautgeschwüres am linken Unterschenkel richtig sei, mußte sich der Gedanke aufdrängen, ob sich vielleicht an der Basilarartterie endarteriitische syphilitische Veränderungen ausgebildet hätten, die eine Thrombose und thrombotische Erweichung in der Brücke nach sich gezogen hätten. Somit lautete die Diagnose:

Malacia pontina verisimiliter thrombotica syphititica.

Die ärztliche Verordnung war:

Ernährung mittels Magensonde, mit besonderer Berücksichtigung von Milch.

Emplastrum mercuriale, auf die Unterschenkelgeschwüre;

Sol. Natrii bromati 10,0 : 200,0; Kalii jodati 5,0.

M. D. S. 3 × tägl. 15 ccm zu nehmen.

Krankheitsverlauf.

In dem Befinden der Kranken traten nur wenige Veränderungen bis zum Tode ein. Die Lähmungserscheinungen hielten unverändert an. Harn konnte nur selten aufgefangen werden. Sein spezifisches Gewicht schwankte zwischen 1017—1021. Er enthielt niemals Eiweiß oder Zucker, dagegen war er reich an Indikan. Stuhl trat alle 2—3 Tage ein.

Die Körpertemperatur wechselte vom 17. bis 20. Juni zwischen 36,5 bis 37,5°. Am 20. Juni stellte sich vormittags 10 Uhr ein Schüttelfrost von halbstündiger Dauer ein, woran sich eine Erhöhung der Körpertemperatur bis 38,7° anschloß. Die Temperatur sank aber schon am zweitnächsten Tage bis auf 37,0°. Vom 27. bis 30. Juni stellte sich wieder Temperaturerhöhung ein, welche am 29. Juni 40,0° erreichte. Kurz vor Eintritt des Todes betrug die Achselhöhlentemperatur 38,0° C. Der Puls war immer an Zahl vermehrt (92—140), aber regelmäßig.

In der Nacht vom 1. auf den 2. Juni wurde die Kranke benommen. Die Herzkraft nahm schnell und beständig ab und der Tod erfolgte unter Zeichen überhandnehmender Herzschwäche.

Befund der Leichenöffnung.

Innenfläche der Dura spinalis blaß und glatt. Die Pia im Bereiche des Dorsalmarkes sulzig-ödematös und etwas getrübt.

Rückenmark von guter Konsistenz. Überall auf dem Durchschnitt bis zum Lendenmark herab im linken Seitenstrang ein grauer Keil, der an das Hinterhorn angrenzt.

Schädel entsprechend groß, oval und symmetrisch. Innenfläche der Schädelbasis glatt. Der Sinus longitudinalis enthält flüssiges Blut. Auf der Basis des Schädels keine Flüssigkeit.

Pia mater cerebri stark ödematös, gut bluthaltig und nicht deutlich getrübt. Arterien der Hirnbasis sehr dünnwandig; sie enthalten leicht verschiebliches Blut. Die Arteria fossae Sylvii leicht verdickt, aber vollkommen durchgängig.

Seitenventrikel stark erweitert; sie enthalten klare Flüssigkeit. Ependym stark granuliert. Der dritte und vierte Hirnventrikel sind von gleicher Beschaffenheit.

Kleinhirn von guter Konsistenz und gutem Blutgehalt.

Linke Großhirnhemisphäre von natürlicher Beschaffenheit und ohne Herderkrankung. Im linken Corpus striatum findet sich eine bohnengroße Cyste mit wasserklarem Inhalt. Auch im rechten Corpus striatum eine bohnengroße Cyste; darunter eine unregelmäßig geformte cystische Erweichung und weiter nach hinten noch eine kleine Cyste.

In der rechten Seite des Pons stößt man auf eine kirschengroße Cyste mit wasserklarem Inhalt, deren Wand vollkommen glatt erscheint.

Von sonstigen Veränderungen fanden sich das früher beschriebene Unterschenkelgeschwür linkerseits, Arteriosklerosis der Aorta und Thrombenbildungen auf der Intima der Aorta dicht über den Aortenklappen und dicht über der linken Nierenarterie, in der linken Iliaca interna und in der linken Femoralarterie dicht unter dem Ligamentum inguinale.

Brücke und Rückenmark wurden in Müller'scher Flüssigkeit aufgehoben und gehärtet und später einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Zur Färbung der Rückenmarksschnitte, welche nach vorausgegangener Celloidineinbettung mittels Mikrotoms gewonnen wurden, dienten Boraxkarmin, Hämatoxylin-Säurefuchsin, Löffler'sches Methylenblau und Weigert'sche Hämatoxylin-Eisenfärbung.

Im Rückenmark zeigte sich in seiner ganzen Länge eine typische Degeneration der linken Pyramidenseitenstrangbahn. In der zugehörigen rechtsseitigen Pyramidenvorderstrangbahn war ich nicht imstande, degenerative Veränderungen wahrzunehmen. Übrigens ist dies für meine Untersuchungen an Verstorbenen der Züricher Klinik mit cerebralen Lähmungen eher die Regel. Anderweitige Rückenmarksveränderungen wurden nicht beobachtet.

In der Brücke ließ sich die Lage der Cyste schon mit unbewaffnetem Auge sehr gut bestimmen. Wie Figur 1 auf einem ungefärbten Querschnitt der Brücke zeigt, nimmt sie ziemlich genau das Gebiet der rechtsseitigen Pyramidenbahn ein. Letztere ist von der Cyste vollkommen unterbrochen, und es sind auf dem Schnitte, welchen die Abbildung wiedergiebt, und welcher ungefähr der Mitte der Brücke und der Mitte der Cyste entspricht, auch nicht einmal kleinste Reste von Pyramidenstrangfasern übrig geblieben. Die Cyste zeigt keine ganz regelmäßige Kreisform wie der Querschnitt der Pyramidenbahn der linken Brückenseite, sondern sendet namentlich in ihrem ventralen medianen Teil einen spitzen Zipfel gegen die Medianlinie ab. Da die Pyramidenbahnen in beiden Brückenhälften von gleichem Umfang zu sein pflegen, so wird man einen Einblick darüber, um wieviel die Cyste das Gebiet der rechten

Pyramidenbahn überschritten hat, dadurch bekommen, daß man den Umfang der linksseitigen erhaltenen Pyramidenbahn mit demjenigen der Cyste vergleicht. Während die erhaltene linksseitige Pyramidenbahn auf dem Querschnitt einen Kreis einnimmt, dessen Durchmesser 6 mm beträgt, erreicht die Cyste in der Ausdehnung von unten nach oben 9 und in derjenigen von rechts nach links 7 mm. Schon mit unbewaffnetem Auge läßt sich feststellen, daß die Mittellinie der Brücke besonders in ihrem ventralen Dritteil, aber auch in dem basalen Abschnitt stark in die linke Hälfte der Brücke herübergedrängt und in ihrem ventralen Teil nach links konvex ausgebuchtet ist. Der untere Rand der Cyste ist von der basalen Fläche der Brücke 2 mm, der obere vom ventralen Brückenrande 6 mm getrennt.

In der Richtung vom Gehirn zum Rückenmark nimmt die Cyste fast die ganze kaudale Hälfte der pontinen Pyramidenbahn ein; ihr hinteres oder kaudales Ende nähert sich dem kaudalen Brückenrande bis auf 2 mm, während ihr vorderes oder cerebrales Ende bis an die vordere Eintrittstelle des Trigeminusstammes in die Brücke reicht. Es entspricht dies einer Länge von 13 mm.

Auf Querschnitten zeigt sich, daß die Cyste an verschiedenen Stellen von feinen Fäden durchzogen wird (vgl. Figur 1). Bei mikroskopischer Untersuchung erkennt man leicht, daß diese Fäden entweder von einem einzigen größeren Blutgefäß oder von mehreren kleineren Blutgefäßen gebildet werden, wobei die letzteren ein zusammenhängendes Gefäßbündel darstellen. Gerade in diesen Gefäßbündeln konnte man mit Blut gefüllte und durchgängige Blutgefäße und undurchgängige Gefäße unterscheiden. Die letzteren machten sich durch streifiges Aussehen und mangelhafte Färbbarkeit ihrer Kerne bemerkbar. Vielfach erschienen die Blutgefäße strotzend mit Blut gefüllt und stellenweise aneurysmatisch erweitert. An einigen Blutgefäßen stieß ich auf gut ausgebildete Miliaraneurysmen. Nicht selten war es an einzelnen Stellen zu Zerreißung von Blutgefäßen und zu Blutaustritten gekommen, so daß man die Gefäße streckenweise von freien Blutaustritten umgeben sah.

Die Wand der Cyste erscheint zum größten Teil glatt. Sie wird der Hauptsache nach von Blutgefäßen gebildet, welche hier und da Äste in das Cysteninnere absenden und die eben beschriebenen Fäden im Cystenraum bilden. Auch an denjenigen Blutgefäßen, welche die Wand der Cyste bilden, lassen sich durchgängige und undurchgängige Gefäße unterscheiden, wobei die

letzteren in ihrem Aussehen den verschlossenen Gefäßen in den soeben geschilderten Fäden gleichen. Die durchgängigen Blutgefäße sind vielfach auffällig stark mit Blut gefüllt und stellenweise aneurysmatisch erweitert. Aber auch hier stößt man vielfach auf freie Blutaustritte, die sehr häufig der Innenwand der Cyste aufgelagert sind. Die gut erhaltene Form der roten Blutkörperchen dürfte dafür sprechen, daß die Blutaustritte vor nicht langer Zeit zustande gekommen sein müssen.

Ein anderer, kleinerer Teil der Cystenwand wird nicht von Blutgefäßen, sondern von einem gestreiften, zellarmen Gewebe gebildet. Mehrfach sind auch diesem mehrere Schichten von dicht neben- und übereinander liegenden roten Blutkörperchen aufgelagert. Nur ein sehr kleiner Abschnitt der Cystenwand entbehrt sowohl der einen als auch der anderen Begrenzung.

Eine sehr starke Füllung und Erweiterung der Blutgefäße macht sich stellenweise auch noch in einiger Entfernung von der Cyste in dem Gewebe der Brücke bemerkbar; auch bin ich namentlich am Boden des vierten Ventrikels mehrfach auf kleine Blutaustritte gestoßen. Andere anatomische Veränderungen konnte ich an dem Gewebe der Brücke nicht wahrnehmen, namentlich auch nicht in der Umgebung der Cyste.

Erwähnenswert scheint mir noch der ungewöhnlich starke Pigmentgehalt in den Ganglienzellen auf dem Boden des vierten Ventrikels. Ganz besonders stark betroffen erschienen die Ganglienzellen des motorischen Trigeminuskernes. Besonders auf ungefärbten Querschnitten der Brücke machten sich dicht unter dem Boden des vierten Ventrikels in den äußeren Abschnitten je eine tief orangegelb gefärbte Stelle bemerkbar. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß es sich hier um den motorischen Kern des Trigeminus handelte. Die Ganglienzellen dieses Kernes waren in rundliche Gebilde umgewandelt, an welchen sich Fortsätze nicht wahrnehmen ließen. Jede Ganglienzelle erschien mit einem grobkörnigen, gelben bis braunschwarzen Farbstoff vollgestopft, welcher eine genauere Einsicht in den feineren Bau der Ganglienzelle vollkommen verhinderte.

Die Diagnose einer Brückenerkrankung war bei der Kranken nicht schwer, weil sie eine Zahl von Nervenstörungen darbot, wie man sie bei Brückenherden zu sehen gewohnt ist. Dahin gehören die linksseitige Lähmung von Arm und Bein mit alterienender rechtsseitiger Gesichtsnervenlähmung, die engen Pupillen, der Trismus, die Sprechstörungen, die Schlucklähmung, das Zwangsweinen

und Zwangslachen, welche beiden letzteren Bechterew in ihrer Entstehung aufzuklären sich bemüht hat. Nun wurden zwar auch im Großhirn in beiden Corpora striata cystische Erweichungen gefunden, doch handelt es sich bei diesen meines Erachtens zweifellos um verborgene, symptomenlose Gehirnherde, welche sich während des Lebens niemals durch erkennbare krankhafte Störungen verraten hatten. Der linksseitige Streifenhügel mit seinen Cysten kann überhaupt nicht in Frage kommen, denn Lähmungen auf der rechten Körperseite, etwa durch Druck des Erweichungsherdes auf die benachbarte innere Kapsel hervorgerufen, waren niemals beobachtet worden, und auch die Unversehrtheit der rechtsseitigen Pyramidenseitenstrangbahn im Rückenmark spricht dagegen, daß eine rechtsseitige Hemiplegie jemals bestanden habe, aber übersehen worden sei. Ebenso scheint mir das bei jedem Schlaganfall unverkennbare Sichhervordrängen von Brückenerscheinungen darauf hinzuweisen, daß der Erweichungsherd auch im rechten Corpus striatum nichts mit den während des Lebens beobachteten Nervenstörungen zu tun gehabt hat. Auch die Annahme einer cerebralen Pseudobulbärparalyse, die bei doppelseitigen Herden im Großhirn in Frage kommen könnte, hat meiner Ansicht nach nichts Wahrscheinliches für sich. Die linksseitige Hemiplegie im Verein mit bulbären Erscheinungen wies vor allem auf einen rechtsseitigen Herd in der Brücke hin, und die in der rechten Brückenhälfte gefundene, verhältnismäßig umfangreiche Cyste reicht vollkommen aus, um alle krankhaften Nervenerscheinungen zu erklären.

Die Lähmung des linken Armes und Beines war ohne Frage die Folge einer Zerstörung der rechtsseitigen motorischen Pyramidenbahn während ihres Durchganges durch den kaudalen Teil der Brücke. Alle übrigen Brückensymptome müssen wohl als Drucksymptome angesehen werden, welche die Cyste auf ihre Umgebung ausübte. Das Fehlen von Zerstörungen anderer Brückenbahnen macht es verständlich, daß sich nach den beiden ersten Schlaganfällen die nervösen Störungen so weit zurückbildeten, daß die Kranke wieder körperlich leistungsfähig wurde und sogar dem Berufe einer Kellnerin nachzukommen vermochte. Auch wird man wohl annehmen müssen, daß nach den beiden ersten Schlaganfällen die Zerstörung der rechtsseitigen Pyramidenbahn eine weniger vollkommene war, als sie nach dem dritten Schlaganfall angetroffen wurde.

In bezug auf die anatomischen Veränderungen in der Brücke hatte man während des Lebens mehr an eine thrombotische

Erweichung gedacht, die aller Wahrscheinlichkeit nach mit einer syphilitischen Veränderung an der Basilararterie in Zusammenhang stehen würde. Aber die Basilararterie war dünnwandig und unverändert und auch andere Zeichen von Syphilis wurden in der Leiche nicht gesehen. Die auf Syphilis verdächtigen Verschwärungen auf dem Unterschenkel werden wohl doch einen anderen Ursprung gehabt haben.

Meines Erachtens dürfte es kaum einem ernsten Zweifel unterliegen, daß die Veränderungen im Bereiche der rechtsseitigen pontinen Pyramidenbahn die Folge einer vorhergegangenen Blutung waren. Daß auch eine Thrombose der Basilararterie zu ähnlich lokalisierten Veränderungen in der Brücke führen kann, scheint mir aus einer Beobachtung von v. Monakow hervorzugehen, welche er in seiner Gehirnpathologie auf p. 987 anführt und in Figur 301 abbildet. Für eine Blutung sprach bei unserer Kranken meiner Ansicht nach einmal der Nachweis von Miliaraneurysmen an einer Reihe von Blutgefäßen im Bereiche der Cyste und außerdem wurde auch noch ausgetretenes Blut in der Umgebung der Blutgefäße und auf der Wand der Cyste nachgewiesen. Man sieht demnach aus unserer Beobachtung, wie wichtig eine genauere mikroskopische Untersuchung werden kann, wenn es sich darum handelt, eine ältere Erkrankung im Zentralnervensystem, bei der mehrere Entstehungsursachen möglich sind, auf ihren wahren Ursprung zurückzuführen.

Das Beschränktsein der Cyste auf die rechtsseitige pontine Pyramidenbahn macht die Beobachtung zu einer entschieden seltenen. Selbstverständlich kann keine Rede davon sein, daß alle während des Lebens beobachteten Störungen einzig und allein mit der Vernichtung der pontinen Pyramidenbahn zusammengehangen haben. Auf deren Rechnung kommt wohl kaum etwas anderes als die motorische Lähmung im linken Arm und linken Bein. Was sonst noch an krankhaften Nervenerscheinungen beobachtet wurde, war nichts anderes als die Folgen von Druck und Verdrängung von Gebieten in der Umgebung der Cyste. Wurde es doch schon dem unbewaffneten Auge offenbar, wie bedeutend eine Verschiebung der Mittellinie der Brücke von rechts nach links hinüber durch die Cyste hervorgerufen war.

In bezug auf die wechselständige rechtsseitige Gesichtsnervenlähmung erhebt sich die Frage, ob die Lähmung spinalwärts von dem Gesichtsnervenkern, wie man im Leben angenommen hatte, oder cerebralwärts ihren Sitz hatte. Die erste Möglichkeit müßte außer

Betracht fallen, wenn es richtig wäre, daß bei Lähmungen des Gesichtsnerven, die durch einen Erkrankungsherd spinalwärts des Gesichtsnervenkernes bedingt sind, ausnahmslos alle Zweige des Gesichtsnerven, also namentlich auch der Stirnteil gelähmt wären, denn bei unserer Kranken hatten sich die Stirnmuskeln nicht an der Lähmung beteiligt. Nun führt aber Nothnagel in seiner topischen Diagnostik der Gehirnkrankheiten Beobachtungen an, welche eine Ausnahme von der vermeintlichen Regel gemacht haben sollen. Ob auch unsere Beobachtung eine solche Ausnahme bildet, oder ob bei ihr die Schädigung der Gesichtsnervenbahn cerebralwärts des Nervenkernes stattgefunden habe, wird sich wohl kaum mit Sicherheit entscheiden lassen.

Eine besondere Berücksichtigung verdient die vollkommene Lähmung der Zunge. Nothnagel berichtet nämlich in seiner topischen Diagnostik der Gehirnkrankheiten, daß eine vollkommene Unbeweglichkeit der Zunge bis jetzt noch nicht bei Erkrankungen der Brücke beobachtet zu sein scheine, daß eine solche dagegen bei Bulbäraffektion vorkommen könne (p. 141 u. 142). Unsere Beobachtung lehrt, daß diese Annahme unrichtig ist. Bei unserer Kranken lag eine Erkrankung der Brücke vor, während das verlängerte Mark unversehrt war, und dennoch fand sich bei ihr die Zunge als vollkommen unbeweglicher Körper in der Mundhöhle. Somit bringt die mitgeteilte Beobachtung eine nicht unwichtige Ergänzung für die Diagnose von Brücken- und Bulbärerkrankungen.

2. Über akute pontine Encephalitis haemorrhagica.

Während in der vorausgegangenen Beobachtung die Diagnose einer Brückenblutung außerordentlich leicht war und sich dem aufmerksamen Beobachter fest aufdrängte, gestalteten sich in der folgenden Mitteilung die Verhältnisse so ungünstig, daß man während des Lebens keine Ahnung davon hatte, daß man es mit einer ausgedehnten Erkrankung der Brücke zu tun habe. Einige anatomische Bemerkungen sollen späterhin dem klinischen Berichte hinzugefügt werden.

Anamnese.

Frau Colomba C., 21 Jahre alt, ist in Italien geboren, lebt aber schon seit mehreren Jahren in Zürich. Sie war bisher immer gesund und befindet sich im sechsten Monate ihrer ersten Schwangerschaft. Vor wenigen Tagen erkrankte sie ohne nachweisbare Veranlassung an Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen. Auch bestand Stuhlverstopfung.

Der hinzugerufene Arzt fand die Zunge dick belegt, stellte eine leichte Temperaturerhöhung von 38,0 ° C fest und schickte die Kranke mit der Diagnose einer akuten Dyspepsie zur Aufnahme auf die medizinische Klinik. Die Aufnahme geschah am Abend des 13. Juni 1904. Die Kranke verstarb am 19. Juni 1904 vormittags.

Status praesens am 14. Juni 1904. Große, kräftig gebaute und gut genährte Frau. Bewußtsein frei. Kopf nach jeder Richtung frei beweglich und gegen Druck und leichtes Klopfen nicht empfindlich. Wangen stark gerötet. Zunge trocken und grau belegt. Rachenschleimhaut leicht gerötet. Pupillen mittelweit, gleichweit und gut reagierend. An den Hirnnerven nichts Auffälliges nachzuweisen.

Geringe, weiche Schilddrüsenvergrößerung. Keine Lymphdrüsen am Halse fühlbar.

An den Atmungswerkzeugen und am Herzen nichts Auffälliges. Puls gut gefüllt und gespannt, regelmäßig; 84 Schläge binnen 1 Minute.

Brüste deutlich vergrößert. Brustwarzen und Warzenhof stark braun gefärbt. Auf Druck entleert sich etwas Collostrum.

Bauch aufgetrieben, aber gegen Druck nirgends empfindlich. Der Fundus uteri ist 2 Finger breit oberhalb des Nabels zu fühlen. An anderen Baucheingeweiden nichts Auffälliges, namentlich keine Leber- und Milzvergrößerung. Aus den Geschlechtswegen entleert sich reichlich rahmig aussehender Schleim.

Harn durch Urate getrübt, aber ohne Eiweiß und Zucker. Schon seit einigen Tagen kein Stuhl. Am gestrigen Abend trat ohne vorausgegangene Übelkeit reichliches Erbrechen auf. Die erbrochenen Massen waren dünnflüssig und von galliggrüner Farbe. Sie erreichten eine Menge von 150 ccm.

Die Frau macht einen sehr schwer kranken Eindruck, hat aber keine bestimmten Klagen. In der Nacht ist sie sehr unruhig gewesen und hat sich im Bett häufig umhergewälzt, gestöhnt und gesprochen. Ihre Körpertemperatur erreichte gestern abends 39,4 ° C bei 104 Pulsen. Am heutigen Tage gestalteten sich Temperatur, Puls- und Atmungsfrequenz morgens, mittags und abends folgendermaßen:

38,8 °	80	24
39,0 °	96	24
39,2 °	88	20

Harn 400 ccm, Harnfarbe braunrot. Spez. Gewicht = 1008.

Verordnung. Eisblase auf den Kopf, Milchdiät, Phosphorsäuremixtur.

Krankheitsverlauf.

Die Kranke fieberte anhaltend; am Morgen des Todestages erreichte die Körpertemperatur 40,4 °. Die Schwere des Krankheitsbildes nahm ununterbrochen zu. Die Widal'sche Typhusserumreaktion fiel negativ aus. Der Harn blieb frei von Eiweiß und Zucker und gab weder Gerhardt'sche Eisenchlorid-, noch Ehrlich'sche Diazoreaktion. Es bestand anhaltend Stuhlverstopfung, so daß man von einem Glyzerinklistier Ge-

brauch machte. Mit Ausnahme des vorletzten Lebenstages stellte sich täglich zwei- bis dreimaliges Erbrechen ein.

Die Kranke wurde mehr und mehr schwerbesinnlich, war aber am Tage klaren Bewußtseins und wurde nur während der Nacht unruhig und geschwätzig. Am Tage vor dem Tode, am 18. Juni, fiel eine deutliche Hyperämie und Schlängelung der Netzhautvenen rechterseits auf. Niemals Klagen über Kopfschmerz. Niemals Nackensteifigkeit.

Am 18. Juni morgens stellte sich schneller Kräfteverfall ein. Die Atmung wurde unregelmäßig und stertorös und das Gesicht tiefcyanotisch. Subkutane Kampferinjektionen blieben wirkungslos. Der Tod trat unter plötzlichem Erbrechen ein, wobei das Erbrochene aus Mund und Nase stürzte.

Über Temperatur, Puls- und Atmungsfrequenz, Harn und Stuhl gibt folgende Tabelle Aufschluß:

13. VI. 04	39,4°	104	24	1 mal Erbrechen
14. VI. 04	38,8°	80	24	400 ccm Harn 3 mal Erbrechen
	39,0°	96	24	Spez. Gew. = 1008
	39,2°	88	20	
15. VI. 04	38,7°	90	24	400 ccm Harn 3 mal Erbrechen
	38,9°	84	20	Spez. Gew. = 1024
	39,0°	84	20	
16. VI. 04	38,8°	88	20	500 ccm Harn 1 Stuhl nach Glyzerin-
	3 mal Erbrechen			Spez. Gew. = 1027 klistier
	38,4°	88	24	
	39,2°	94	24	
17. VI 04	38,4°	90	24	400 ccm Harn 2 mal Erbrechen
	38,3°	96	30	Spez. Gew. = 1026
	38,8°	112	40	
18. VI. 04	38,9°	108	44	600 ccm Harn
	39,0°	100	40	Spez. Gew. = 1025
	39,4°	104	36	
19. VI. 04	40,4°	136	48	

Leichenöffnung am 26. Juni 1904.

Schädel mäßig schwer. Dura etwas gespannt und stark injiziert. Pia trübe, besonders über den Sulci. Auf der Hirnbasis ist die Pia hyperämisch, namentlich am Pons. Seitenventrikel nicht erweitert. Ependym blaß, glänzend und glatt. Ventrikelflüssigkeit nicht vermehrt.

Gehirn von guter Konsistenz und stark bluthaltig.

Im Kleinhirn keine Veränderungen.

Pons sehr weich und stark bluthaltig. Auf dem Querschnitt erscheint seine Zeichnung verwaschen und außergewöhnlich blutreich.

An der Medulla oblongata ist die linke Olive stark injiziert, die rechte blaß. Die Injektion hört in der Höhe des ersten Cervikalnerven auf. Die Querschnittszeichnung des verlängerten Markes ist deutlich und unverändert.

Unter anatomischen Veränderungen an den übrigen Eingeweiden seien angeführt: einige kleine bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen, vergrößerte, weiche und blutreiche Milz und gravider Uterus.

Gehirn und verlängertes Mark wurden in Müller'scher Flüssigkeit aufgehoben und nach genügender Erhärtung mikroskopisch untersucht. Es ließen sich entsprechend dem makroskopischen Befunde auch mikroskopisch nur in der Brücke anatomische Veränderungen nachweisen. Die Schnitte waren mit Alaunkarmin, Boraxkarmin, Hämatoxylinsäurefuchsin, Löffler'schem Methylenblau und Hämatoxylin-Eisen gefärbt worden.

In dem Gewebe der Brücke fielen zunächst auf jedem Querschnitte zahlreiche freie Blutusaustritte auf. Auf zahlreichen Querschnitten erschien das Gewebe dicht blutig gesprenkelt (vgl. Fig. 2). Wesentlich zahlreicher und enger aneinander gerückt zeigten sich die Blutherde auf der basalen als auf der ventralen Hälfte. Der Umfang der einzelnen meist rundlich gestalteten Herde wechselte zwischen 16—640 μ. Vielfach aber waren benachbarte Herde miteinander verschmolzen und bildeten ganz unregelmäßige Figuren, deren größter Durchmesser bis 5 mm erreichte. Hier und da stieß man auf Blutaustritte, deren Mitte von dem Querschnitt eines Blutgefäßes eingenommen wurde.

Außer Blutungen ließen sich aber auch noch Entzündungsherde in dem Brückengewebe nachweisen. Diese hielten sich stets an die unmittelbarste Nähe von Blutgefäßen und zwar ausnahmslos an diejenige von Arterien. Die betreffenden Gefäße fielen zunächst durch außerordentlich starke Füllung mit Blut auf. Ihre Wände waren reichlich von Rundzellen durchsetzt, und um die Gefäße herum fand sich ein mehr oder minder umfangreicher Herd von Rundzellen (vgl. Figur 3). Der Rundzellenherd bot auf dem Querschnitt meist eine kreisförmige Gestalt dar. Oft kam das zugehörige Blutgefäß in der Mitte des Rundzellenherdes zu liegen, nicht selten aber hatte es auch eine exzentrische Lage bekommen. Mehrfach begegnete man Erkrankungsherden, deren Mitte von einem Blutgefäße gebildet wurde, um welches sich zunächst ein Rundzellenherd und zu äußerst ein freier Blutaustritt gebildet hatte.

An der Glia und den nervösen Bestandteilen der Brücke ließen sich nicht Veränderungen nachweisen. Sie schienen durch die Blutaustritte mehr auseinandergedrängt als zerstört zu sein. Selbst an solchen Ganglienzellen beispielsweise, welche von einer Blutung noch berührt wurden, ließen sich keine anatomischen Veränderungen erkennen.

Außer in dem Brückengewebe hatten sich auch in der Pia mater der Brücke ausgedehnte entzündliche Veränderungen ausgebildet. Alle Blutgefäße zeigten sich strotzend mit Blut gefüllt.

In einzelnen größeren Venen bekam man Thromben zu sehen. Um die Gefäße herum war es zu einer sehr lebhaften Ansammlung von Rundzellen gekommen. Aber auch in weiter Entfernung von Blutgefäßen nahm man zahlreiche Rundzellenansammlungen in der Pia mater wahr. Das Gewebe der Pia mater erschien nicht unbeträchtlich verdickt und maß bis 640 μ.

Eine Untersuchung auf Bakterien im Gewebe der Brücke und Pia mater fiel negativ aus.

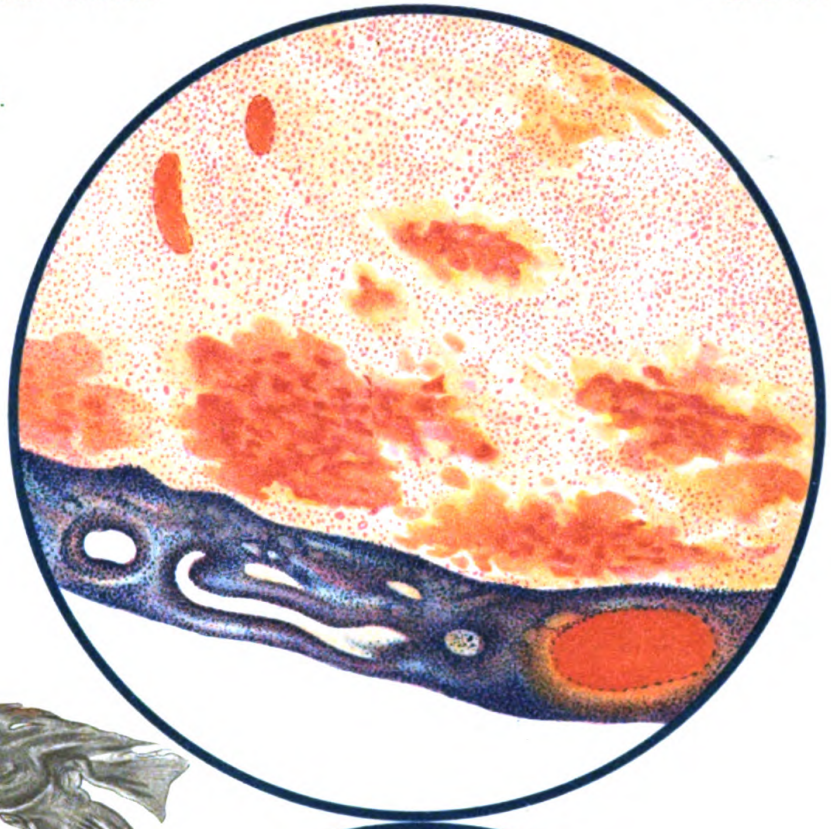
Während des Lebens war man bei dem Mangel örtlicher Veränderungen zu keiner klaren Diagnose gekommen. In Anbetracht des Fiebers hatte man an eine Infektionskrankheit gedacht, doch blieben Ausgangspunkt und Sitz derselben verborgen. Auch an der Leiche sprach die vergrößerte und sehr weiche Milz für das Bestehen einer akuten Infektion. Außer in der Milz fanden sich nur noch in der Brücke hämorrhagisch-encephalitische Veränderungen und entzündliche Veränderungen in dem pialen Überzuge der Brücke. Meiner Ansicht nach kann es keinem Zweifel unterliegen, daß hier eine akute infektiöse Meningo-Encephalitis pontina vorlag.

Der Mangel aller Brückensymptome hatte es unmöglich gemacht, während des Lebens eine Erkrankung der Brücke zu diagnostizieren oder auch nur zu vermuten. Nichtsdestoweniger gestaltete sich die Zahl der Blut- und Entzündungsherde innerhalb der Brücke zu einer sehr erheblichen. Es läßt sich dies wohl daraus erklären, daß bei mikroskopischer Untersuchung die nervösen Bestandteile der Brücke nur auseinandergedrängt, im übrigen aber nicht anatomisch verändert zu sein schienen.

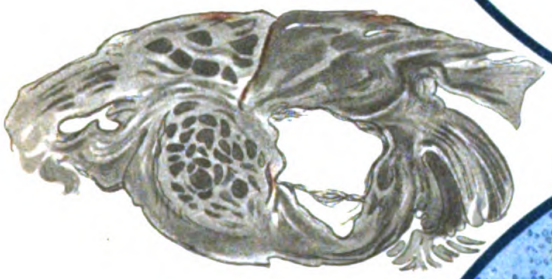
Woher die Infektion ihren Ausgang nahm, hat sich nicht feststellen lassen. Begonnen hatte die Krankheit mit gastrisch-enterischen Erscheinungen, und an der Leiche ließ sich eine Vergrößerung der Lymphfollikel des Darmes nachweisen, aber vielleicht waren dies Folgen der Allgemeininfektion. Aber auch die Mandeln fielen durch Vergrößerung, weiche Beschaffenheit und Blutreichtum auf, so daß nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, daß von ihnen aus die Allgemeininfektion und Erkrankung der Brücke ihren Ursprung nahm.

Daß die Brücke als ein von Entzündungen bevorzugter Sitz anzusehen ist, ist aus klinischen Beobachtungen schon seit langem bekannt. Beispiele für Entzündungen in den Kernen der Augennerven liegen in größerer Zahl vor, seitdem Wernicke im Jahre 1881 zuerst auf sie aufmerksam gemacht hat. Bei unserer Kranken

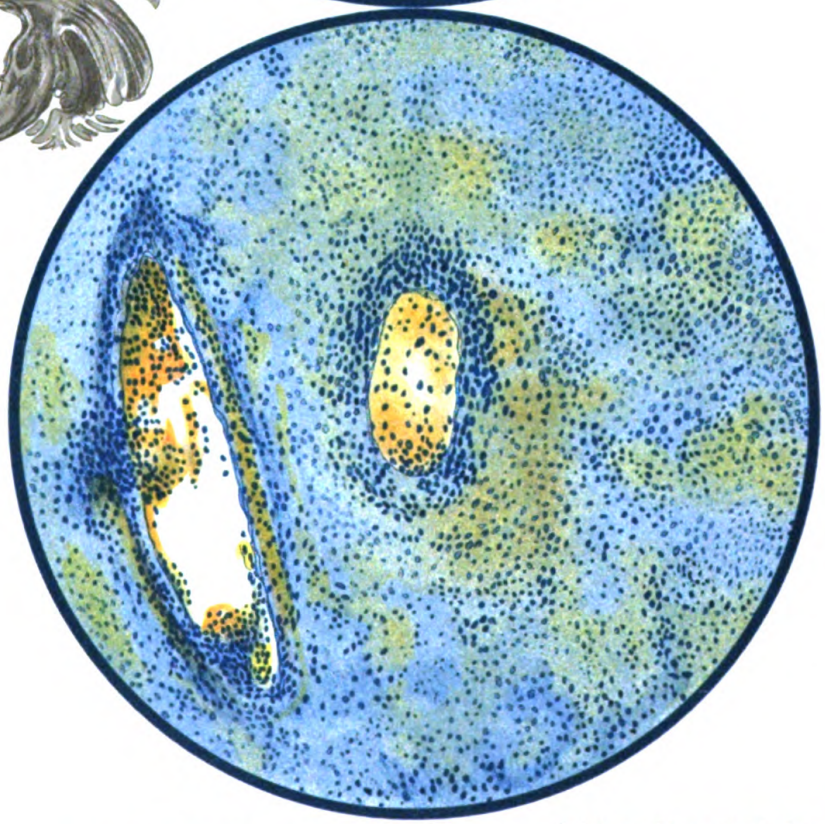
2.



1.



3.



Eichhorst.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

aber blieb das Gebiet der Brückenkerne verschont. Wenn wir auch während der beiden letzten Jahre in Zürich und seiner Umgebung ein häufiges Vorkommen der Heine-Medin'schen Krankheit beobachtet haben, so trifft dies doch nicht für das Jahr zu, aus welchem die mitgeteilte Beobachtung stammt, so daß man zum mindesten nicht gezwungen ist, sie für eine Brückenform der Heine-Medin'schen Krankheit zu erklären. Ein zwingender Grund dagegen läßt sich freilich meiner Ansicht nach auch nicht anführen. Immerhin scheint es mir nicht ohne praktisches Interesse zu sein, aus ihr zu lernen, daß eine ausgebreitete hämorrhagische Brückenentzündung als eine selbständige fieberhafte Infektionskrankheit aufzutreten vermag, ohne daß sich das Leiden während des Lebens durch irgendeine krankhafte Brückenerscheinung verrät.

Literatur.

W. v. Bechterew, Über eine Affektion der Varol'schen Brücke mit bilateraler Lähmung der willkürlichen Augenbewegungen, Zwangslachen und Zwangsweinen, sowie frühzeitiger Atrophie der rechtsseitigen Unterschenkelmuskulatur. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1900 Bd. 16 p. 221.

M. Gumprecht, Mors praecox ex haemorrhagia cerebri post coitum. Deutsche med. Wochenschr. 1899 p. 743.

C. v. Monakow, Gehirnpathologie. Aufl. II. Wien 1905.

H. Nothnagel, Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin 1879.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII.

Figur 1 Beobachtung 1. Cyste in der rechten Pyramidenbahn der Brücke. Vergr. 1,5 fach. Müllerpräparat.

Figur 2 Beobachtung 2. Blutungen in der Brücke. Akute Leptomeningitis. Vergr. 33 fach. Hämatoxylin-Säurefuchsinpräparat.

Figur 3 Beobachtung 2. Blutungen in der Brücke. Um die Gefäße Rundzellenherde. Vergr. 60 fach. Löffler'sches Methylenblaupräparat.

Aus der medizinischen Klinik zu Heidelberg.

Zur Frage des toxogenen Eiweißzerfalls im Fieber des Menschen.[1])

Von

Anne Rolland,

Medizinalpraktikantin.

Zuerst durch Vogel, dann durch eine große Anzahl anderer Forscher[2]) ist bewiesen worden, daß das Fieber des Menschen bei einer seinem Appetit entsprechenden Nahrungsaufnahme zu einer vermehrten Eiweißeinschmelzung führt. Die größten Zahlen (z. B. Naunyn) stammen aus einer Zeit, in der man Fiebernde ganz oder nahezu ganz hungern ließ. Es herrscht unter den Autoren volle Übereinstimmung darüber, daß die Ursache der oft gewaltigen Stickstoffverluste keine einheitliche ist, sondern daß hier offenbar verschiedene Faktoren mitwirken. An erster Stelle ist zu erwähnen der Einfluß der Unterernährung, d. h. die ungenügende Nahrungsaufnahme, die wenigstens bis vor kurzem bei dem schwer daniederliegenden Appetite Hochfiebernder die Regel war. Das Verhalten des Eiweißstoffwechsels ist gewöhnlich ein außerordentlich feines Reagens für Unterernährung, und eine vorher positive Stickstoffbilanz, bzw. ein Stickstoffgleichgewicht, schlägt sofort in eine negative Bilanz um, sobald der Organismus nicht mehr voll ausreichend ernährt wird. Der dann eintretende Stickstoffverlust ist um so größer, je besser der Ernährungszustand des Menschen ist bzw. je mehr Eiweiß er vorher im Überschusse zu sich genommen hat. So kann es in den ersten Hungertagen zu ganz gewaltigen Stickstoffabgaben kommen, von 20 g und mehr, und es

1) Über die wichtigsten Resultate dieser Arbeit hat Grafe in einem Vortrage auf der Karlsruher Naturforscherversammlung September 1911: „Gibt es einen toxogenen Eiweißzerfall im Fieber des Menschen?“ (Verhandlungen der Tagung, Abteil. f. inn. Medizin u. Balneolog. p. 67) bereits kurz berichtet.

2) Literatur vgl. Benedict und Suranyi, Zeitschr. f. klin. Med. 49. Bd. p. 492.

ist darum kein Zufall, daß in den ersten Fiebertagen meist die Stickstoffverluste am größten sind. Die Ursache für die vermehrte Eiweißeinschmelzung bei Unterernährung liegt darin begründet, daß, wie vor allem Rubner gezeigt hat, die quantitativ wichtigste Aufgabe des Eiweißes im Organismus eine kalorische ist. In dem Maße, wie dem Organismus leichter verbrennliche Nahrungsstoffe, vor allem Zucker, zur Verfügung stehen, tritt das Eiweiß aus dem Verbrennungsprozeß zurück und kommt schließlich nur noch als Abnutzungsquote[1]) in Betracht. Der Stickstoff, der aus dem durch den Lebensprozeß zugrunde gehenden Protoplasma stammt, ist biologisch am wichtigsten, aber seine Menge ist äußerst gering; sie kann bis auf 0,02 g Stickstoff pro Kilogramm und Tag herabgehen.[2]) Daß die Unterernährung für das Zustandekommen des Eiweißzerfalls im Fieber eine sehr große Bedeutung hat, wird allgemein zugegeben. Aber, wie es scheint, wird sie in ihren quantitativen Beziehungen entschieden noch unterschätzt. Jedenfalls drückt die Unterernährung dem Verhalten des Gesamtstoffwechsels ihr Gepräge auf. Das geht u. a. auch daraus hervor, daß nach Grafe[3]) in langdauernden Respirationsversuchen bei Fiebernden im Hungerzustand der Anteil des Eiweißes an der Gesamtverbrennung im Durchschnitt nicht größer ist wie im gewöhnlichen Hunger (ca. 20 %). Der Fieberstoffwechsel stellt sich in diesen Versuchen als ein durch eine Art chemischer Wärmeregulation auf ein höheres Niveau (vgl. auch Liebermeister's Definition) gestellter Hungerstoffwechsel dar. Auf die Möglichkeit, daß die Dinge so liegen können, hat Kraus[4]) schon hingewiesen.

Als zweites Moment, das die Stickstoffausscheidung ungünstig beeinflußt, kommt die Temperaturerhöhung als solche in Betracht. Trotz des nicht immer gleichsinnigen Ausfalls der Tierversuche muß es heute wohl als bewiesen betrachtet werden, daß zum mindesten beim Tier die Überhitzung als solche zu einer vermehrten Eiweißverbrennung führt. Während bei Tieren anscheinend schon geringe Erhöhung der Körpertemperatur eine vermehrte Eiweißeinschmelzung hervorruft, haben Linser und Schmidt[5]) für den Menschen festgestellt, daß der Überhitzungseiweißzerfall erst bei Tempera-

1) Rubner, Sitzungsberichte der kgl. preuß. Akademie der Wissensch. phys.-math. Klasse, Mitteil. vom 2. März 1911.

2) Vgl. Grafe, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 65 p. 22, 1910.

3) Untersuchungen über den Stoff- und Kraftwechsel im Fieber. Deutsches Arch. f. klin. Med. 101. Bd.

4) v. Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels Bd. 1 p. 605.

5) Arch. f. klin. Med. Bd. 79 p. 514, 1904.

turen über 39° eintritt, und auch da anscheinend nicht mit voller Regelmäßigkeit. Der Nachweis des Überhitzungseiweißzerfalls ist beim Menschen dadurch außerordentlich erschwert, daß die Überhitzung nicht viele Stunden durchgeführt werden kann, so daß positive Versuche hier mehr beweisen wie negative.

Als ein weiterer Faktor für vermehrte Stickstoffausscheidung kommt die Resorption größerer Mengen entzündlicher Produkte in Betracht. Dies gilt natürlich nur für die Krankheiten, welche, wie die Pneumonie, Pleuritis exsudativa, Polyarthritis rheumatica zu entzündlichen Exsudaten führen.

Nach der Ansicht fast aller Autoren, die sich mit dem Probleme der Eiweißeinschmelzung im Fieber befaßt haben, genügen die besprochenen drei Faktoren nicht, um die Größe der Stickstoffverluste zu erklären. Sie sehen sich genötigt, noch einen deletären Einfluß der infektiösen Noxe auf die Zelle selbst zu postulieren, einen sog. „toxogenen Eiweißzerfall" anzunehmen. Die einzelnen Autoren haben sich ganz verschiedene Vorstellungen von dieser Komponente des Eiweißstoffwechsels im Fieber gemacht. Bei den meisten Definitionen wird die negative Seite des Begriffes in den Vordergrund geschoben. Allen gemeinsam ist die Ansicht, daß es im infektiösen Fieber einen noch nicht näher zu analysierenden Faktor gibt, der, abgesehen von den aufgezählten Ursachen, den Eiweißstoffwechsel deletär beeinflußt. Bauer[1]) war es, der zuerst einen Stickstoffverlust durch Unterernährung unterschied von dem Eiweißzerfall, der durch toxische Einflüsse bedingt ist. Diese Zweiteilung in einen inanitionellen und toxischen Eiweißverlust hat die Fieberlehre seitdem beherrscht. Nach v. Noorden[2]) kommt der toxogene Eiweißzerfall dadurch zum Ausdruck, daß es im Fieber einen Eiweißverlust gibt, der durch keine noch so reichliche Überernährung wettzumachen ist. F. v. Müller[3]) und Krehl[4]) sehen den toxischen Eiweißzerfall darin dokumentiert, daß bei gleicher Ernährung im Fieber mehr Eiweiß als in der Norm zerfällt, und daß es bisher nicht gelungen ist, durch gleiche Kohlehydratzufuhr die Stickstoffausscheidung in gleicher Weise herabzudrücken wie beim Gesunden. Kraus[5]) bringt, gestützt

1) Ziemssens Handbuch der allgemeinen Therapie Bd. I, p. 187 ff. 1883.
2) Handbuch der Pathol. des Stoffwechsels. I. Aufl. p. 197, 1893.
3) Handbuch der Ernährungstherapie und Diätetik p. 218.
4) Krehl, Pathol. Physiol. 6. Aufl. p. 543, 1910.
5) In v. Noorden's Handbuch der Pathol. des Stoffwechsels Bd. I p. 598 ff. 1907.

auf die Untersuchungen des Eiweißstoffwechsels, welche Friedemann und Isaac[1]) nach Injektion von artfremdem Eiweiß bei Tieren anstellten, den toxogenen Eiweißzerfall in Beziehung zu immunisatorischen Vorgängen, die mit einem vermehrten Eiweißverbrauch einhergehen sollen. Ähnliche Beziehungen zwischen Immunität und Eiweißzerfall hatte auch Marenghi[2]) aufgestellt.

Hirschfeld[3]), Benedict und Suranyi[4]) stehen dem „toxogenen Eiweißzerfall" etwas skeptisch, wenn auch nicht ablehnend gegenüber. Benedict und Suranyi glauben vor allem, daß Unterernährungs- und toxogener Eiweißzerfall sich nicht voneinander abtrennen lassen.

Der einzige Autor, der die Existenz eines toxogenen Eiweißzerfalls vollständig leugnet, ist Aronsohn[5]). Er stellt sich vor, daß der vermehrte Eiweißumsatz im Fieber durch eine zentral bedingte vermehrte fermentative Tätigkeit der Zellen hervorgerufen wird. Tatsächlich konnte er in Versuchen mit F. Blumenthal eine erhebliche Zunahme der Wirksamkeit des proteolytischen Fermentes im Muskel fiebernder Tiere nachweisen, während der Befund bei der Leber umgekehrt war. Aus diesen Versuchen und einer Kritik einzelner Versuche in der Literatur folgert er, daß es keinen toxogenen Eiweißzerfall im Fieber des Menschen gibt. Es handelt sich dabei lediglich um eine kritische Erörterung; denn eine beweisende Kraft kommt den theoretischen Erwägungen nicht zu. Die gesteigerte fermentative Tätigkeit der Muskelzellen schließt keineswegs eine toxische Wirkung des infektiösen Agens aus. Eine experimentelle Prüfung seiner Hypothese hat Aronsohn bisher noch nicht unternommen.

Das Tatsachenmaterial, auf das sich die Annahme eines toxogenen Eiweißzerfalls stützt, ist außerordentlich gering. Abgesehen von klinischen Beobachtungen[6]) und den Experimenten von May[7]) wird als entscheidende Arbeit fast überall der Versuch

1) Cit. nach Maly's Jahresbericht.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1891 p. 29.

3) l. c.

4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 49 p. 492, 1903.

5) Aronsohn, Fermente im Fieber. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 65 p. 1, 1906.

6) Vgl. Literatur bei Benedict und Suranyi, Zeitschr. f. klin. Med. Bd 49 p. 492 ff. 1903.

7) Stoffwechsel im Fieber. Habilitationsschrift, München 1893. May fand zwar eine vermehrte Eiweißzersetzung im Fieber, glaubt aber, daß die Degeneration der Zellen nur unwesentlich daran beteiligt ist. Zeitschr. f. Biolog. Bd. XXX p. 69, 1894.

von Weber[1]) beim fiebernden Hammel herangezogen. Weber konnte in dieser Arbeit zeigen, daß fiebernde Tiere auch dann Eiweiß in vermehrter Menge zersetzen, wenn sie eine Nahrung zu sich nehmen, bei der das gesunde Tier sich im Stickstoffgleichgewicht befindet. Andererseits gelang es ihm, durch starke Überernährung sogar im Fieber Stickstoffansatz zu erzielen, wenn dazu auch eine größere Menge Kohlehydrate nötig waren als beim gesunden.

Die Beweiskraft dieser Untersuchungen ist nun dadurch erschüttert, daß sie zur Voraussetzung haben, daß im Normalzustand und Fieber das gleiche Nahrungsbedürfnis vorhanden ist. Diese Prämisse ist aber nicht richtig, denn wir wissen heute mit voller Sicherheit, daß das Fieber stets mit einer Erhöhung der Gesamtwärmeproduktion einhergeht. Demgemäß hat Weber nicht gleiche Ernährungszustände miteinander verglichen, wie er wollte, sondern normalen Ernährungszustand mit Unterernährung. Die negative Stickstoffbilanz läßt sich also zwanglos auch ohne die Annahme eines toxischen Agens als einfache Folge der für das gesteigerte Kalorienbedürfnis unzureichenden Nahrungsmenge erklären. Ein Beweis für die Existenz eines toxogenen Eiweißzerfalls liegt also hier nicht vor. Eines geht aber deutlich aus Weber's Beobachtungen hervor, daß es nämlich einen durch reichliche Ernährung nicht zu verhindernden Eiweißverlust nicht gibt. Auch aus älteren Versuchsreihen beim Fieber des Menschen von Bauer und Künstle[2]) sowie von H. von Hößlin[3]) kann man herauslesen, daß vor allem durch eine N-reiche Kost die N-Verluste im Urin sehr erheblich herabgedrückt werden können. Allerdings fehlen hier meist die Angaben über Körpergewicht und Größe der Kalorienzufuhr. In dem gleichen Sinne sprechen die Versuche von Pipping[4]) am scharlachkranken Kind, die von Hirschfeld[5]) an fiebernden Tuberkulösen und vor allem die zahlreichen und interessanten Beobachtungen von Shaffer und Colemann[6]). Durch eine sehr reichliche, vorwiegend aus Kohlehydraten bestehende Kost gelang es den ameri-

1) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XLVII p. 19, 1902.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 24 p. 53, 1879.

3) Virchow's Arch. Bd. 89 p. 95 u. 303, 1882. Den Hinweis auf diese Arbeit verdanke ich der Güte von Herrn Professor von Müller, München.

4) Skandinavisches Arch. f. Physiol. Bd. 2.

5) Hirschfeld, Berliner klin. Wochenschr. 1891 p. 29.

6) W. Colemann, Journal of Americ. Medic. Associat. 1909 p. 1145. — Shaffer u. Colemann, Arch. of intern. Medic. Dezember 1909, ref. Journ. 1910 p. 321.

kanischen Autoren, eine sehr große Anzahl von Typhen durch die ganze Krankheit durchzubringen ohne Stickstoffverluste und Körpergewichtabnahme. Allerdings mußten sie in der Nahrung 60—80 Kalorien pro Kilogramm und 12—16 g Stickstoff pro die darreichen. Merkwürdigerweise ziehen die amerikanischen Autoren aus ihren interessanten und wichtigen Versuchen nicht den Schluß, daß in ihren Fällen ein toxogener Eiweißzerfall in dem von von Noorden früher definierten Sinne verhindert worden ist, sondern glauben, daß die vermehrte Eiweißeinschmelzung durch gleich starke Synthese nur maskiert worden ist, eine Annahme, die nicht weiter begründet wird, und deren Richtigkeit überhaupt wohl schwer zu beweisen ist. — In allen diesen Versuchen handelte es sich um eine erhebliche Überernährung, d. h. die Nettokalorienzufuhr war fast immer viel größer wie die Wärmeproduktion der Fiebernden. Infolgedessen bleibt die Frage des toxogenen Eiweißzerfalls, wie Müller und Krehl sie formulieren, unberührt.

So zeigt die kritische Durchsicht der Literatur, daß die Frage nach der Existenz eines toxogenen Eiweißzerfalls bisher auf Grund überzeugender, einwandfreier Versuche weder bejaht noch verneint werden kann.

Deswegen erscheinen weitere Untersuchungen dringend notwendig.

Die Frage, ob ein toxogener Eiweißzerfall im menschlichen Fieber vorhanden ist oder nicht, scheint uns nun in folgender Weise am besten einer Lösung zugänglich zu sein. Es wird bei fiebernden Menschen der Einfluß aller vorher erwähnten Faktoren auf die Eiweißeinschmelzung im Körper ausgeglichen. Tritt dann Stickstoffgleichgewicht ein, so ist bewiesen, daß die vermehrte Stickstoffausscheidung nur auf diese Faktoren zurückzuführen ist, daß also keinerlei Veranlassung vorliegt, noch einen weiteren neuen Faktor, etwa einen toxogenen Eiweißzerfall, anzunehmen. Sollte jedoch die Stickstoffbilanz deutlich negativ bleiben, so genügen die geschilderten Ursachen zur Erklärung der Eiweißverluste nicht, und die Existenz eines weiteren Momentes, das man als „toxisch" bezeichnen könnte, wäre bewiesen. Es läßt sich nun beim fiebernden Menschen sowohl der Einfluß der Unterernährung als auch des Überhitzungseiweißzerfalls in einfacher Weise dadurch ausschalten, daß man die Kranken ausreichend ernährt und das Verhalten ihrer Stickstoffbilanz unterhalb 39,5° untersucht, also unterhalb der Temperatur, jenseits welcher nach Linser und Schmidt der Über-

hitzungseiweißzerfall einsetzt. Mit dieser Formulierung des Problems sind die Richtlinien für die Methodik gegeben. Für die Versuchsanordnung waren aber noch einige Vorfragen zu erledigen. Die wichtigste von diesen ist die, wie hoch man die tägliche Bruttokalorienzufuhr im Fieber zu bewerten hat. Man könnte daran denken, für jeden einzelnen Kranken durch Respirationsversuche den Bedarf erst feststellen zu wollen. Da es aber im Fieber, zumal wenn die Höhe der Temperaturen wechselt, keine Konstanz des Grundumsatzes gibt wie etwa beim nüchternen normalen Menschen, so wäre mit derartigen Versuchen nicht viel gewonnen.

Es empfahl sich daher am meisten, zur Berechnung der Bruttokalorienzufuhr Durchschnittswerte für die Kalorienproduktion des nüchternen ruhenden Menschen im Fieberzustande zugrunde zu legen. Da die während vielstündiger Versuche gewonnenen Zahlen natürlich ein viel zuverlässigeres Bild für die Wärmeproduktion geben, als die mit der für diese Fragen anscheinend ungeeigneten Methode von Zuntz-Geppert gewonnenen Resultate in ganz kurzen Versuchsperioden, benutzte ich das große Zahlenmaterial, das Grafe[1]) in 5—10stündigen Respirationsversuchen gewonnen hat. In 39 Versuchen ist die Gesamtkalorienproduktion berechnet. Zieht man das Mittel aus diesen Zahlen, so erhält man als Kalorienbedarf pro Kilo die Zahl 35. Da die Kranken sich während des Versuchs im nüchternen Zustande befanden und ruhig und entspannt ohne nennenswerte Muskelbewegungen, meist schlafend im Respirationsapparate lagen, bedeutet die Zahl 35 annähernd die Grundumsatzzahl, die Nettokalorienproduktion bei vollständiger körperlicher Ruhe und Nüchternheit. Um die zur Aufrechterhaltung des kalorischen Gleichgewichts unter den gewöhnlichen Lebensverhältnissen notwendige Bruttokalorienmenge kennen zu lernen, müssen wir noch hinzurechnen, erstens die Kalorien zur Deckung der während 24 Stunden geleisteten Verdauungs- und spezifisch dynamischen Arbeit, welche bei der großen Nahrungszufuhr mindestens 10 % des Grundumsatzes[2]) beträgt. Zweitens die Kalorien, die unverbraucht den Körper in den Exkrementen verlassen, ca. 10 bis 15 % des Grundumsatzes, drittens die Calorien, welche zur Bestreitung der von einem im Bette liegenden Kranken in 24 Stunden geleisteten Muskelarbeit nötig sind, ca. 15—20 % des Grund-

1) l. c.

2) Magnus-Levy schätzt den Wert pro 24 Stunden bei ausreichender Ernährung sogar auf 10—15 % des Tagesumsatzes.

umsatzes. Im ganzen sind also zu den 35 Kalorien noch etwa 40% hinzuzuzählen; der Gesamtbruttokalorienbedarf würde also 49 Kalorien betragen. Soviel ungefähr verlangt also an der Hand von Durchschnittswerten ein Fieberkranker zur Deckung seiner energetischen Ansprüche.

Bei der Wahl der Nahrung kam es uns vor allem auf zweierlei an. Einmal mußte sie in einer Form gereicht werden, die am leichtesten zu nehmen war, nämlich als Flüssigkeit; zweitens sollte die Nahrung vorwiegend aus Kohlehydraten bestehen, da ja deren eiweißsparende Wirkung anerkanntermaßen [1]) am stärksten ist. Der Einwand,[2]) daß unter der Annahme eines gleich großen Nahrungsbedürfnisses, wie der Fiebernde es hat, beim Gesunden durch große Darreichung von Kohlehydraten Stickstoffansatz bei der gleichen Ernährung eintreten würde, ist unbegründet, da bei gesunden Menschen unter normalen Verhältnissen nur bei einer den Bedarf überschreitenden Nahrung ein Stickstoffansatz stattfindet.

Reine Kohlehydrate wurden eingeführt in Form von Rohr- und Milchzucker, die in 20—25% Lösung vermischt mit viel Zitronensaft als eisgekühlte, den Durst sehr angenehm löschende Zitronenlimonade gegeben wurden. Auf diese Weise gelang es, bis zu 1200—1500 Kalorien in reinem Zucker einzuführen; ferner bekamen die Kranken Himbeersaft, Alkohol als griechischen Süßwein oder Kognak mit Zucker. Gewöhnliche und kondensierte Milch, Reis, Zwieback, Kakao, daneben auch Schokolade, Albert-Kakes, Mondamin waren die gemischt zusammengesetzten Nahrungsmittel. Butter ward so viel gereicht, als die Patienten nahmen. Kam es darauf an, der Nahrung noch mehr Stickstoff zuzusetzen, so wurden Eier und Plasmon gegeben. Im Durchschnitt erhielten die Kranken 10—11 g Stickstoff pro die, bei einem Körpergewicht von durchschnittlich 55 kg. Es ist hervorzuheben, daß alle verwendeten Nahrungsmittel, soweit angängig, einem großen einmalig gekauften Vorrat entnommen wurden, daß sie in bezug auf Stickstoffgehalt und kalorischen Wert genau bekannt waren. Soweit der Kalorienwert nicht durch direkte kalorimetrische Verbrennung [2]) bestimmt war, wurde der Kaloriengehalt auf Grund der Tabellen von Schwenkenbecher und Heißler-Schall berechnet. Bei allen

1) Vgl. darüber vor allem Lüthje, Verhandlungen des Kongresses f. innere Medizin. Wiesbaden 1906.

2) vgl. Rolly, Deutsche Med. Wochenschr. S. 2122, 1911.

3) Vgl. die Analysenwerte von Grafe und Graham, Zeitschr. f. physiol. hemie Bd. 73, 1911.

Nahrungsbestandteilen handelt es sich ja um Stoffe, deren Brennwert sehr wenig schwankt.

Der Stickstoffgehalt von einzelnen Nahrungsmitteln, die nicht von einem großen Vorrat genommen werden konnten, wie gewöhnliche Milch, wurde täglich bestimmt; das Eigelb (ausnahmsweise kam ein ganzes Ei zur Verwendung) wurde gewogen. Der Stickstoffgehalt des Eigelbs bewies sich in zahlreichen Analysen als so konstant, daß später für die Berechnung Durchschnittswerte genommen werden konnten. Das gleiche gilt für Bouillon, die stets in ganz gleicher Weise bereitet wurde.

Die genannten Nahrungsmittel mit einem Brennwert von 50 Kalorien pro Kilo und einem Stickstoffgehalt von 10—11 g einem hochfiebernden Kranken darzureichen, dessen Appetit schwer darniederliegt, war keine Kleinigkeit und überhaupt nur durchzuführen bei gutem Willen der Kranken und unermüdlicher Geduld und Zuspruchs seitens der Schwestern. In jedem einzelnen Falle mußte man, soweit es mit dem Zwecke der Untersuchung zu vereinigen war, den individuellen Wünschen der Kranken und den Verhältnissen des Magen-Darmkanals Rechnung tragen. Aus den angeführten Gründen war es auch leider nicht möglich, die Versuche länger als 12 Tage auszudehnen. Kranke mit einem 60 Kilo erheblich übersteigenden Gewicht waren, wie sich bald ergab, vom Versuche auszuschließen, weil bei ihnen eine ausreichende Ernährung mit zu großen Schwierigkeiten verbunden gewesen wäre. Selbstverständlich wurden alle Kranken mit stärkerer Nephritis, ferner solche, die Stuhl oder Urin unter sich gehen ließen oder viel brechen mußten, von der Untersuchung ausgeschlossen. Oft mußten aus diesem Grunde Versuche abgebrochen werden. In kleinen Mengen erbrochener Nahrung, die quantitativ aufgefangen waren, wurde der Stickstoff bestimmt und von der Einfuhr in Abzug gebracht. Für die Kalorienzufuhr wurde keine Korrektur angebracht.

Die Versuchsdurchführung gestaltete sich folgendermaßen: Es wurde zunächst versucht den Fiebernden mit einer möglichst geringen Kalorien- und Stickstoffzufuhr ins Gleichgewicht zu bringen. Ergab sich im weiteren Verlauf aus der Urinuntersuchung und der Kontrolle des Körpergewichtes, daß er für seinen Bedarf zu wenig erhielt, so wurde eine Anzahl Kalorien in Kohlehydraten zugelegt, und erst wenn auch jetzt noch kein Stickstoffgleichgewicht zu erzielen war, eine geringe Stickstoffzulage gewährt. Da in der hiesigen Klinik auch Fiebernden eine kalorienreiche Nahrung gereicht zu werden pflegt, kamen manche Kranke sehr rasch ins Stickstoffgleichgewicht, so daß oft schon der erste Tag in die Berechnung mit einbezogen werden konnte. Leider kamen manchmal im Verlaufe eines Versuches täglich nicht immer genau die-

selben Stickstoffmengen zur Resorption, weil den Wünschen der Kranken möglichst Sorge getragen werden mußte, und öfters auch Nahrung verweigert wurde. War an einem Tage die Nahrungsaufnahme zu gering, so mußte dieser Tag natürlich für die Berechnung ausfallen.

Der Urin wurde in 24stündigen Perioden von morgens 7 Uhr bis anderen Morgens 7 Uhr gesammelt; sein Gesamtstickstoff ward täglich nach der Kjeldahl-Methode bestimmt. Die Fäces, die durch Karmin gegen die Zeit vor und nach dem Versuch abgegrenzt wurden, waren pro Versuchsperiode gesammelt und nach Ende des Versuches gemeinsam nach Zusatz von einigen ccm H_2SO_4 und etwas Alkohol auf dem Wasserbade bei gelinder Erhitzung getrocknet, fein pulverisiert und in dem gut gemischten Pulver, dessen Wassergehalt erfahrungsgemäß noch etwa 10 % beträgt, der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt und das Tagesmittel daraus berechnet.

Bei der Wahl der Kranken mußte, wie gesagt, darauf Rücksicht genommen werden, daß die Temperaturen nicht 39,3—39,5° überschritten. Wenn in dem einen oder anderen Falle die Werte einmal höher gingen, so war nach dem oben Geschilderten eine geringe negative Stickstoffbilanz nicht für die Existenz eines toxogenen Einweißzerfalls zu verwerten.

Unsere Versuche betrafen Fälle aller wichtigen uns zu Gebote stehenden Infektionskrankheiten. Insbesondere bevorzugten wir die akuten schweren Infektionen, bei denen vor allem bisher ein toxogener Eiweißzerfall angenommen wurde, Typhus, Sepsis und Erysipel und unter diesen möglichst die Stadien, die erfahrungsgemäß die größten Eiweißverluste aufweisen, also den Beginn schwerer Infekte. Denn daß auch im späteren Laufe schwerer akuter Infektionen die Stickstoffverluste sehr erheblich geringer werden, ist durch zahlreiche Beobachtungen bekannt. Vor allem gilt dies ja für chronische fieberhafte Infekte, speziell die Tuberkulose. Untersuchungen bei chronischen Infektionskrankheiten und akuten in späten Stadien haben daher für die uns interessierende Frage viel weniger Beweiskraft. Leider kommen Typhen in der ersten Woche selten zur Beobachtung, so daß wir hier erst Beobachtungen in der zweiten Woche sammeln konnten.

Zur Durchführung gelangten 12 Versuche an Patienten mit folgenden Erkrankungen: Eine akut einsetzende schwere Polyarthritis, 2 Abdominaltyphen, 1 unter dem Bild einer schwersten Sepsis verlaufende, letal endigende Anämie, 1 Paratyphus, 1 Erysipel, 2 Spitzenaffektionen mit zum Teil sehr hohem und langdauerndem Tuberkulinfieber, 2 Phtisen und 2 exsudative Pleuritiden.

Die Untersuchungsdaten und Ergebnisse sind in den tabellarischen Protokollen am Schlusse der Arbeit niedergelegt; dort finden sich auch die wichtigten Daten aus den Krankengeschichten.

Einem Wunsche der Redaktion nachkommend habe ich in die Tabellen nur die wichtigsten Daten aufgenommen und auf die Mitteilung der genauen Zusammensetzung der Kost in jedem Einzelfalle verzichten müssen. Nur der Gesamtkalorienwert und der N-Gehalt sind mitgeteilt.

Die Einteilung der Tabellen bedarf wohl kaum einer besonderen Erklärung. Zu Stab 16 und 17 ist zu bemerken, daß der Kot meist nur von einigen Tagen der Periode zur Untersuchung kam; der jeweilig ermittelte Tageswert konnte der Berechnung sämtlicher Tage der Periode zugrundegelegt werden, da während der ganzen Versuchszeit des Stickstoffgehalt der Nahrung täglich nahezu der gleiche war.

Die Betrachtung der Flüssigkeitsbilanz, wie sie sich durch Vergleich von Stab 10 und 11 ergibt, zeigt, daß die Urinmengen meist erheblich hinter der Einfuhr zurückgeblieben sind. Dabei ist aber zu bedenken, daß die Flüssigkeitseinfuhr in der Regel den Gesamtwassergehalt der Nahrung annähernd genau angibt, während sonst bei den in der Klinik oberflächlich geschätzten Flüssigkeitsbilanzen gewöhnlich nur die Menge der flüssigen Nahrung in Rechnung gestellt wird. Ferner geht aus den einzelnen Bemerkungen in Stab 20 hervor, daß die Kranken erheblich schwitzten bzw. zu Durchfällen neigten, so daß auch auf diesem Wege große Wasserverluste eintreten mußten. Dies gilt ganz besonders für Fall 1, wo die Kranke den ganzen Versuch über, der dazu noch in die heißesten Tage des Sommers 1911 fiel, unter kolossalen Schweißen zu leiden hatte. Daß es sich in allen diesen Fällen nicht um Wasserretentionen irgendwie stärkerer Art gehandelt hat, geht wohl am besten aus dem Verhalten des Körpergewichtes hervor, das in allen Fällen eine Abnahme zeigt, die allerdings nur sehr geringfügiger Art ist.

Der Vergleich der aufgenommenen Nahrungsmengen mit der Menge des Trockenkotes beweist, daß in allen Fällen die Ausnutzung der Nahrung auch bei Typhuskranken eine ausgezeichnete war. Das gleiche gilt auch noch besonders für die Eiweißresorption.

Wie schon oben angedeutet, gelang es nicht immer, die Ernährung in der wünschenswerten Weise jeden Tag durchzuführen, so in Versuch 1, 2, 3 und 8, wo ein auch zwei Tage mitten im Versuch von der Berechnung der Gesamtresultate (wiedergegeben in der Tabelle des Textes) ausgeschlossen werden mußten, da den Patienten an jenen Tagen infolge ihres schweren Krankheitszustandes nicht genügend Kalorien eingeführt werden konnten. Ein Vergleich der Kalorien- und Stickstoffeinfuhr dieser Tage mit den übrigen rechtfertigt dieses Vorgehen. Die ausgefallenen Tage sowie die Tage der Vorperiode sind mit Klammern versehen.

Einer besonderen Besprechung bedürfen die Versuche 11 und 12. Hier bekamen die Kranken eine Kost, die das eine Mal an den fieberfreien Tagen nicht ausreichend war (Fall 12), im anderen Falle (Fall 11) aber zu geringen Ansätzen führte. Die Nahrung blieb an den Tagen nach der subkutanen Injektion von 0,5 bis 5 mg Alttuberkulin die gleiche; erst wenn eine 37,5° übersteigende Temperatur auftrat, wurde eine Zulage von 150 g Rohrzucker pro die in Form von Zitronenlimonade hinzugegeben, die bei Abfall des Fiebers wieder fortblieb.

Zur Gewinnung eines besseren Überblicks sind die wichtigsten Ergebnisse der Versuche auf Grund der soeben besprochenen tabellarischen Protokolle in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Haupttabelle.

1 Versuchs-Nr.	2 Versuchsdauer	3 Diagnose u. Stadium der Krankheit	4 Durchschnittliches Fieber (Höchsttemperatur im Versuch)	5 Gewicht vor und nach dem Versuch kg	6 Kalorienzufuhr pro die	7 Kalorien pro kg	8 Durchschnittl. N-Zufuhr pro die	9 Durchschnittl. Gesamt-N-Ausfuhr pro die	10 Durchschnittl. N-Bilanz pro die	11 Bemerkungen
1	6 Tage	Polyarthritis rheumatica acuta 3.—9. Fiebertag	um 39° (39,8)	61,3 — 61,0 (— 0,3)	3400	56	11,513	11,733	— 0,220	
2	4 „	Typhus abdominalis 6.—11. Tag	um 39° (39,8)	55,5 — 55,1 (— 0,4)	2350	43	9,766	10,481	— 0,715	
3	11 „	Typhus abdominalis 9.—21. Tag	39,0—39,5° (40,4)	26,0 — 24,5 (— 1,5)	1800	70	7,720	7,962	— 0,242	
4	3 „	Sepsis. Perniziöse Anämie 8.—11. Fiebertag	39,0—39,5° (40,2)			ca. 49	11,618	10,323	+ 1,295	ohne Abzug des Kot-N
5	4 „	Paratyphus 8.—11. Fiebertag	38,0—38,5° (39,2)	53,0 — 52,5 (— 0,5)	2650	50	13,363	11,543	+ 1,820	
6	5 „	Erysipelas faciei 4.—8. Fiebertag	2 ersten Tage um 39,0° letzten Tage um 37,5°	53,0 — 52,2 (— 0,8)	2450	46	11,410	12,084	— 0,674	
7	12 „	Phthisis pulmonum disseminata acuta	38,5—39,0° (39,6)	60,0 — 59,6 (— 0,4)	2800	47	10,700	10,616	+ 0,084	
8	7 „	Phthisis pulmonum progressa	38,0—38,5° (39,0)	41,7 — 41,1 (— 0,6)	1350	33	5,393	5,726	— 0,333	
9	10 „	Pleuritis exsudativa 3. und 4. Woche	38,5—39,0° (39,8)	56,0 — 57,8 (+ 1,8)	2700	48	12,361	13,433	— 1,072	
10	12 „	Pleuritis exsudativa 2. und 3. Woche	um 37,5° (38,8)	67,5 — 66,8 (— 0,7)	2500	38	13,157	11,262	+ 1,895	
11	6 Tage vor dem Fieber	Affectio apicis sinistri Tuberkulinfieber		71,2 — 70,0 (— 1,2)	3200	46	10,081	9,299	+ 0,782	
	4 Tage während d. Fiebers		um 38,0° (38,7)	70,0 — 69,5 (— 0,5)	3350	49	9,628	7,983	+ 1,645	
12	7 Tage vor dem Fieber	Affectio apicis sinistri Tuberkulinfieber		66,4 — 64,9 (— 1,5)	2600	40	8,789	9,579	— 0,790	
	3 Tage während d. Fiebers		37,5—39,9°	64,9 — 65,5 (+ 0,6)	3300	50	8,664	9,670	— 1,006	

In Stab 2 sind als Versuchsdauer nur so viel Tage angegeben, als in den Protokollen in die Rechnung mit einbezogen wurden. Die Tage der Vorperiode und diejenigen, an welchen die Nahrungsaufnahme eine ungenügende war, sind dabei nicht mitgezählt. Die Tabelle zeigt, daß leider nicht alle Versuche so lange durchgeführt wurden, als es wünschenswert erschienen wäre; so zählt Versuch 4 nach Abzug der zweitägigen Vorperiode nur 3 Tage; der Patient befend sich nämlich in so schwerem Zustande, daß der Versuch abgebrochen werden mußte. Die Versuche 6 und 9 fanden mit der Entfieberung ihr Ende.

Stab 8 verzeichnet die durchschnittliche Gesamtstickstoffeinfuhr, die sich zwischen 8 und 12 g Stickstoff, also weit unter dem Voitschen Kostmaß hielt. Zwecks übersichtlicherer Beurteilung der pro die gereichten Stickstoffmengen möge noch eine Berechnung des auf das Kilo Körpergewicht entfallenden Nahrungseiweißes folgen.

Versuchs-Nr.	Bruttozufuhr		Tägliche N-Bilanz im Durchschnitt
	Kalorien pro 1 kg	g Eiweiß pro 1 kg	
1	56	1,12	— 0,220 g N täglich
2	43	1,10	— 0,715 „
3	70	1,85	— 0,242 „
4	ca. 49	1,76	ca. + 0,2 „
5	50	1,57	ca. + 0,8 „
6	46	1,34	— 0,674 „
7	47	1,11	+ 0,084 „
8	33	0,78	— 0,333 „
9	48	1,36	— 1,072 „
10	38	1,22	+ 1,895 „
11	49	0,87	+ 1,645 „
12	50	0,83	— 1,006 „

Zum Vergleich seien von verschiedenen Autoren [1]) Versuche angeführt, die illustrieren sollen, wie weit sich der Eiweißumsatz des gesunden Menschen herunterdrücken läßt, ohne zu Eiweißverlusten zu führen.

Autoren	Bruttozufuhr		N-Bilanz pro die
	Kalorien pro 1 kg	g Eiweiß pro 1 kg	
Rumpf u. Schumm	54	1,15	täglich + 0,9 g N
Kumagawa	52	1,14	N-Gewinn
C. Voit u. Constantinidi	48	0,95	mäßige dauernde N-Verluste
Sivèn	42	0,66	N-Gleichgewicht
Lapicque	41	0,84	geringe N-Verluste
Chittenden	28	0,7	täglich + 0,165 N

1) Siehe Magnus-Levy, v. Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels Bd. I p. 321.

Es zeigt sich also, daß die Eiweißmengen, mit denen unsere Fiebernden ernährt wurden, der unteren Grenze der Eiweißzufuhr, die nach unseren heutigen Vorstellungen beim normalen Menschen bei einer gerade ausreichenden Kost noch gerade eben zum Stickstoffgleichgewicht führt, sehr nahe liegen, teilweise sie sogar ganz erreichen.

Welche sind nun die Ergebnisse der 12 Versuche? Ein Blick auf Stab 10 zeigt, daß es in den Versuchen 4, 5, 7 und 10 gelungen ist, bei gerade ausreichender Kost ein vollständiges Stickstoffgleichgewicht zu erzielen. Die geringen Ansätze fallen wohl ins Bereich der Versuchsfehler. In Versuch 10 kann trotz abnehmenden Körpergewichtes die Möglichkeit einer geringen Stickstoffretention nicht ausgeschlossen werden.

Bei den Versuchen 4 und 5 kam der Kot nicht zur Untersuchung; schätzt man jedoch den täglichen Kotstickstoff mit 1 g mit ein (bei der gereichten Nahrung blieb der Kotstickstoff in allen übrigen Fällen unter 1 g), so ist immerhin noch eine tägliche positive Stickstoffbilanz von ca. 0,8 und ca. 0,2 g zu verzeichnen, was bemerkenswert ist für Nr. 4, den Fall einer akuten schwersten Sepsis kombiniert mit perniziöser Anämie, einer Krankheit, die infolge des Blutkörperchenzerfalls ohnehin mit vermehrter Stickstoffausscheidung einhergehen kann. Die Beweiskraft dieses Versuches ist allerdings durch seine nur 3tägige Dauer etwas eingeschränkt.

Das Resultat in Fall 7 verdient noch besonderer Besprechung; denn wenn die Diagnose auch Phthisis pulmonum lautet, also eine chronische fieberhafte Erkrankung bedeutet, so ist zu bemerken, daß der Mann bis zu seiner Aufnahme in die Klinik (4 Tage ehe er in den Versuch eingestellt wurde) schwerste Steinbrucharbeit getan hat, und daß bei ihm eine akut einsetzende, von hohem Fieber begleitete disseminierte Lungentuberkulose vorlag.

Die übrigen Versuche weisen eine negative Stickstoffbilanz auf, die aber in Nr. 1, 3 und 8 so unbedeutend ist (— 0,2; — 0,2; — 0,3), daß sie vollkommen vernachlässigt werden darf. In Versuch 8 beweisen die ersten 5 Tage (vgl. Tabelle des Anhangs), daß die phthisische Patientin mit durchschnittlich nur 37 Kalorien mit Leichtigkeit ins Stickstoffgleichgewicht gebracht werden konnte; da es in den weiteren Tagen jedoch unmöglich war, ihr so viel Kalorien einzuführen, ist im Gesamtresultat die Stickstoffbilanz doch ganz gering negativ geworden. Der geringe Kalorien- und Stickstoffbedarf trotz des beträchtlichen Fiebers dürfte sich in diesem Falle wohl durch die schon oben erwähnte Tatsache er-

klären, daß der Organismus im Verlauf chronischer fieberhafter Infekte seine Oxydationen und seinen Eiweißverbrauch erheblich einzuschränken vermag.

Fall 1 brauchte, um nahezu ins Stickstoffgleichgewicht zu gelangen, eine tägliche Zufuhr von durchschnittlich 56 Kalorien. Gerechtfertigt wird die Zahl durch die andauernd starke Dyspnoe (35—40) und beschleunigte Herzaktion (100—110). Daß in solchen Fällen die Steigerung der Wärmeproduktion chronisch Fiebernder schon bis 60 % (also doppelt so viel wie gewöhnlich) betragen kann, geht aus dem Respirationsversuche Nr. 34 Tabelle 4 der Arbeit von Grafe[1]) hervor.

In Versuch 3 fällt auf, daß eine besonders große Kalorienzufuhr von 70 Kalorien gegeben wurde; es betrifft dieser Versuch aber einen 10jährigen Jungen, dessen Nahrungsbedürfnis nach Magnus-Levy[2]) schon unter normalen Verhältnissen um 80 % dasjenige Erwachsener überschreitet. Tatsächlich bekam er in unserem Versuche aber nur 40 % mehr als die Erwachsenen, und auch diese Menge genügte, um ihn nahezu im N-Gleichgewicht zu halten.

Die Versuche 2, 6 und 9 verzeichnen ein etwas höheres Stickstoffdefizit (— 0,7 g; — 0,6 g; — 1,0 g). Die negative Stickstoffbilanz in Nr. 9 muß wohl einerseits dem Einflusse der hohen, häufig bis gegen 40° betragenden Temperaturen zugeschrieben werden, andererseits dürfte die im Verhältnis zum Fieber geringe Kalorienzufuhr (48) zumal für den 17jährigen Patienten, dessen noch nicht ausgewachsener Organismus noch einen die Durchschnittszahl des Erwachsenen übersteigenden Kalorienbedarf hat, nicht ausreichend gewesen sein.

Versuch 2 hat unter der Appetitlosigkeit der Patientin gelitten. In Anbetracht der für das kontinuierlich sich über 39° haltende Fieber sehr geringen Kalorienzufuhr von 43 Kal. pro die ist jedoch das Stickstoffdefizit (0,7 g) ein außerordentlich geringfügiges.

Die Tuberkulinversuche 11 und 12 sind in der Weise registriert, daß die Perioden mit und ohne Fieber einander gegenübergestellt sind. Dabei ergibt sich, daß wenn man an den Fiebertagen nur eine geringe Vermehrung der Kalorienzufuhr (um ca. 10 bis 25 %) eintreten läßt, die vorher schwach positive Stickstoffbilanz

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 101. Bd. p. 225.

2) Magnus-Levy in v. Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels Bd. I p. 287, 1907.

im Versuch 11 sogar noch etwas stärker positiv wird, während unter den gleichen Verhältnissen eine vorher geringgradig negative Bilanz nahezu gleich negativ geblieben ist.

Ergebnisse.

Kurz zusammengefaßt ist das Ergebnis der geschilderten Versuche bezüglich der Stickstoffbilanz, daß es gelang, mit einer gerade ausreichenden Kost ein vollständiges oder nahezu vollständiges Gleichgewicht zu erzielen. Nur bei Temperaturen, die um 40° schwankten, trat manchmal ein geringfügiger Stickstoffverlust ein, der wohl am richtigsten einem Überhitzungseiweißzerfall zur Last gelegt wird.

Liegt nun bei unseren Versuchen die Notwendigkeit vor, noch einen weiteren unbekannten Faktor, der deletär den Eiweißstoffwechsel beeinflußt, etwa einen toxogenen Eiweißzerfall anzunehmen? Wir glauben, daß das überflüssig ist, da bei Eliminierung aller bekannter Einflüsse auf die Stickstoffausscheidung selbst bei verhältnismäßig sehr eiweißarmer Kost ein Stickstoffgleichgewicht ganz oder nahezu ganz erreicht werden konnte.

Gewiß ist unser Material nicht groß — aus äußeren Gründen mußte die Arbeit schon jetzt abgeschlossen werden — aber es umfaßt doch gerade solche Krankheiten, bei denen man sonst die größten Eiweißverluste fand, und wir dürfen darum wohl annehmen, daß der toxogene Eiweißzerfall jedenfalls kein Charakteristikum des Fieberstoffwechsels darstellt. Wir vermögen natürlich nicht abzuleugnen, daß es vielleicht doch in ganz seltenen Fällen, z. B. in den ersten Tagen schwerer akuter Infektionen, die so selten in Kliniken einer exakten Stoffwechseluntersuchung zugänglich sind, einmal nicht gelingt, in der geschilderten Weise Stickstoffgleichgewicht zu erzielen. Einwandfreie Versuche in der Richtung stehen aber noch aus, und solange diese nicht vorliegen, halten wir für das Fieber des Menschen die Annahme eines unbekannten, so schwer definierbaren Faktors, wie die eines toxogenen Eiweißzerfalls, für überflüssig und unbewiesen.

Fällt aber der „toxogene“ Eiweißzerfall als Charakteristikum des Fieberstoffwechsels fort, so besteht keinerlei Schwierigkeit mehr, anzunehmen, daß auch der Stoff- und Kraftwechsel im Fieber im wesentlichen den gleichen Gesetzen folgt, wie wir sie für den normalen Menschen vor allem durch Rubner's eingehende Arbeiten kennen lernten. Es handelt sich dann im wesentlichen

nur um eine Steigerung des Gesamtstoffwechsels, die ähnlich wie bei der chemischen Wärmeregulation nicht nur den N-freien Anteil der Nahrungsstoffe betrifft, sondern auch das Eiweiß.

Die Tatsache, daß es auch ohne Überernährung gelingt, Hochfiebernde annähernd im Körper- und Stickstoffgleichgewicht zu halten, ist praktisch von großer Bedeutung.

Die Frage, wie der Hunger auf den Ablauf von Infektionen einwirkt, ist durch Tierexperimente bisher noch nicht eindeutig entschieden. Die Mehrzahl der Untersucher gibt an, daß die Resistenz hungernder Tiere gegen Infektionen herabgesetzt sei. Andererseits sind die Angaben über die Antikörperbildung im Hunger einander widersprechend. Es kommt dabei offenbar viel auf die Tierart und den Erreger an.[1]) Bei Kaninchen fanden Freund und Schürer im Laboratorium der Klinik[2]) keinen Unterschied in der Bildung von Agglutininen, Hämolysinen und Präzipitinen zwischen hungernden und Kontrolltieren. Der Eiweißzerfall der Hungertiere betrug dabei, wie durch tägliche N-Bestimmungen im Urin festgestellt wurde, etwa das Dreifache der nicht hungernden, sonst in gleicher Weise behandelten Kontrolltiere.

Wenn also die Akten über die Wirkung ausreichender Ernährung im Tierversuch noch nicht geschlossen sind, so kann man sich für den Menschen der Vorstellung nicht erwehren, daß ein ausreichend ernährter Organismus eine größere Widerstandsfähigkeit gegen die Infektion besitzt und sich rascher erholt wie ein in seinem Materialbestand stark reduzierter Körper.

Tatsächlich konnte Colemann[3]) kürzlich an einem großen Material von mehreren hundert Fällen von Typhus zeigen, daß bei einer kalorisch hochwertigen Diät Verlauf und Mortalität sich viel günstiger gestalten als bei der früher durchgeführten Unterernährung. Vielleicht ist zu einer sicheren Entscheidung dieser Frage selbst dies große Zahlenmaterial noch nicht groß genug, jedenfalls aber zeigt es, daß der Erfolg einer möglichst reichlichen Ernährung nur ein günstiger ist. Entsprechend unseren eigenen Erfahrungen konnte auch Colemann[4]) feststellen, das die Erzielung

---

1) Vgl. z. B. P. Th. Müller, Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 34, 1903, dort auch Literaturangaben.

2) Es handelt sich um unveröffentlichte Versuche, über die hier kurz zu berichten die Autoren liebenswürdigerweise mir gestatteten.

3) Americ. Journ. of the med. Scienc., January 1912, p. 1.

4) l. c.

eines vollständigen Körper- und Stickstoffgleichgewichts sich nicht in allen Fällen erzielen läßt, so daß man praktisch wohl damit zufrieden sein muß, wenn die Kranken während einer schweren langdauernden Infektionskrankheit nicht mehr wie 2—3 kg an Gewicht verlieren.

Die wichtigsten Daten aus den Krankengeschichten.

Nr. 1. L. Ki., 24 Jahre, w. Polyarthritis rheumatica acuta und Endocarditis acuta, schweres Recidiv. 1906 und 1910 Gelenkrheumatismus, Dauer 24 und 9 Wochen. Am 15. Juli 1911 plötzlich auftretende Schmerzen im rechten Knie- und Schultergelenk. Am 16. Juli in Klinik eingeliefert mit Temperatur von 39,0 °, sehr schmerzhafter Schwellung des rechten Kniegelenks, Schmerzen in der rechten Schulter ohne objektiven Befund; Herz nach links dilatiert, systolisches Geräusch an der Spitze, klappender 2. Pulmonalton; Puls 94, dikrot; Atmung dyspnoisch, leichte Bronchitis. In der 1. Woche Temperatur von 38,5—39,5 °, Puls 100—110, Atmung 30—40, ständig sehr starke Schweiße. In der 2. Woche Auftreten eines Aorteninsufficienzgeräusches, Temperaturabfall auf 37 ° unter Einfluß von täglich 4 g Natr. salicyl., das zuvor, um den N-Bilanzversuch nicht zu stören, überhaupt nicht oder nur in Tagesdosen von höchstens 2 g gegeben worden war. In 4 weiteren Wochen Abendtemperaturen noch etwas über 37,0 °, am 5. September wurde Patientin fieberfrei entlassen. Keine Gewichtsabnahme.

Nr. 2. F. Ma., 22 Jahre, w. (Krankenschwester). Typhus abdominalis. Nach 14tägigem bis 3wöchentlichem Prodromalstadium mit vorübergehend leichten Temperaturen am 19. September 1911 Anstieg der Temperatur auf 38 °. Beträchtlicher Milztumor; Leukocyten 2500 (40 % mononucleäre), Agglutination für Typhus negativ. Am 23. September weiterer Temperaturanstieg auf über 39 °, auf welcher Höhe sich das Fieber 11 Tage kontinuierlich hielt, vorübergehend bis 40,3 ° sich erhebend; leichte Benommenheit. — Ende der 3. Woche entfiebert, jetzt Widal 1 : 100 für Typhus positiv. Rekonvalescenz ohne Störung verlaufend. Gewichtsabnahme während des Fiebers 3 kg, in der Rekonvalescenz Gewichtszunahme 5 kg.

Nr. 3. J. Ger., 10 Jahre, m. Typhus abdominalis. Am 1. Oktober 1911, 8. Krankheitstag, aufgenommen mit Temperatur von 40 ° und leichter Benommenheit. Widal für Typhus 1 : 200 positiv. Im Blut wachsen Typhuskulturen. Leukocyten 5700 (25 % mononucleäre), Komplikation mit Bronchitis, leichter Nephritis. Vom 1.—11. Oktober stets Temperaturen von 39 °—40 ° Somnolenz. Ende der 5. Woche entfiebert, ungestörte Rekonvalescenz. Gewichtsabnahme im Fieber 1,5 kg, Gewichtszunahme in der Rekonvalescenz 4 kg.

Nr. 4. J. Ho., 18 Jahre, m. Perniziöse Anämie. Sepsis. Im Anschluß an eine akute Darmstörung am 28. April 1911 Entwicklung eines hochgradigen Schwächezustandes. Am 18. Mai in Klinik aufgenommen; Hämoglobingehalt 25 %; 1 200 000 Erythrocyten mit Poikilo-

cytose, Metachromasie, Megaloblasten. Vom 18.—25. Temperaturen bis 38°; am 25. auf leichten Collaps und Frost Ansteigen der Temperatur auf 40,3°; von da ab bis zum Exitus Fieberverlauf unter Frösten in steilen Kurven von 37° und 38—40° und darüber, rasch zunehmenden Kräfteverfall (das Gewicht konnte wegen des schweren Zustandes nicht kontrolliert werden), am 8. Juni 1911 Exitus.

Sektionsbefund: hochgradige allgemeine Anämie. Hämatopoet. Metaplasie des Diaphysenmarks, stärkste Siderosis von Leber und Milz, multiple kleine Abscesse in den Lungen.

Nr. 5. H. Wa., 25 Jahre. Paratyphus B. Am 8. Mai 1911 mit Fieber und Durchfällen akut erkrankt. Bis zu seiner Aufnahme am 11. Mai, sowie noch 3 Tage in der Klinik kontinuierliches Fieber von 39°. Paratyphus B. aus Stuhl gezüchtet. Widal für Typhus und Paratyphus negativ. Leukocyten 3900 (48% mononucleäre). Am 16. Mai entfiebert. Keine Gewichtsabnahme.

Nr. 6. M. Ba., 46 Jahre, w. Erysipelas faciei. Am 4. Juli 1911, 2. Krankheitstag, aufgenommen. Vom 4.—7. mäßig remittierende Temperatur bis 39,3° und 39,9°; Erysipel von Gesicht auf Kopfhaut und beide Halsseiten wandernd. Leichte Bronchitis und Nephritis. Am 8. Juli kritischer Temperaturabfall; bis zur vollständigen Entfieberung noch 3 Tage Temperaturen bis 37,7°. Während des Fiebers 1 kg Gewichtsabnahme.

Nr. 7. J. Stoe., 38 Jahre, m. (Steinhauer). Tuberculosis pulmonum desseminata acuta. Keine erbliche Belastung, früher immer gesund. Seit 2 Jahren im Herbst und Frühjahr Husten, der sich in letzter Zeit verschlimmert hat. Seit 14 Tagen hin und wieder Nachtschweiße. Patient hat bis zum Tage vor seiner Aufnahme im Steinbruch wie ein Gesunder gearbeitet. Am 9. Juni 1911 aufgenommen mit Temperatur von 39°. Über der rechten Lunge verkürzter Schall; Atemgeräusch überall vesikulär, über der ganzen Lunge, hauptsächlich dem rechten Oberlappen, trockene und feuchte Rhonchi. Im Sputum Tuberkelbazillen. Während 3 Wochen Temperatur zwischen 38,5° und 39,5°; Patient wird Ende der 4. Woche, nachdem er unter Einwirkung von 1,6 g Pyramidon pro die fast fieberfrei geworden, mit objektiv unverändertem Lungenbefund entlassen. Gewichtsabnahme 2 kg.

Nr. 8. M. Gol., 24 Jahre, w. Phtisis pulmonum et enterum progressa. Nicht erblich belastet. Seit November 1910 Husten. April und Mai 1911 Blasenentzündung. Mai 1911 Verschlimmerung des Lungenleidens. Am 3. Juni 1911 Aufnahme in Klinik. Infiltration beider Oberlappen mit Bronchialatmen und reichlichen klingenden Rhonchi; katarrhalische Geräusche über beiden Unterlappen. Häufige Darmkoliken. Täglich Temperaturen bis 39°. Am 26. Juni ohne Gewichtsabnahme entlassen. Am 14. Juli 1911 infolge Verschlimmerung des Zustandes Wiederaufnahme. Am 31. August Exitus letalis. Sektionsbefund: Chronisch progressive Tuberkulose beider Lungen. Pleuritis adhaesiva dextra. Darm und Peritonealtuberkulose. Perforation eines tuberkulösen Ulcus in den Douglas und sekundär in die Blase. Cystitis haemorrhagica tubercul.

Genitaltuberkulose, Endometritis caseosa, Tuberkulose der Ovarien und Tuben. Perimetritis adhaesiva.

Nr. 9. O. Kol., 17 Jahre, m. Pleuritis exsudativa dextra. Affect. apic. dextra. — Am 11. Mai 1911 mit Stechen in rechter Brustseite und Frösteln erkrankt; behandelnder Arzt stellte rechtsseitige Pleuritis fest. Am Tag der Aufnahme, 24. Mai 1911, ergibt Punktion der rechten Pleura 2000 ccm eines serösen, vorwiegend lymphocytären Exsudats. Am 1. Juni Punktion wiederholt, 1200 ccm. 5 Wochen tägliche Temperaturen bis 39° und darüber — keine Gewichtsabnahme. In weiteren 5 Wochen tägliche Temperatur bis 38°, 9 kg Gewichtszunahme. Entlassung am 12. August 1911 bei subjektivem Wohlbefinden. Tagestemperatur 38°; ganze rechte Lunge weist noch gedämpften Perkusionsschall auf, Vesiculärätmen mit bronchitischen Geräuschen. Patient nimmt seine Arbeit wieder auf. Nachuntersuchung ein viertel Jahr später ergibt denselben Lungenbefund. Temperatur unter 37°; weitere Gewichtszunahme von 6 kg.

Nr. 10. G. Rei., 54 Jahre, m. Pleuritis exsudativa dextra. Seit 6 Wochen allgemeine Mattigkeit, Leibschmerzen, angebliche Gewichtsabnahme von 10 kg. 3 Tage vor Aufnahme Auftreten von Stechen unter rechtem Rippenbogen. Am 1. Mai 1911 mit Temperatur von 37,5° aufgenommen. Auf der rechten Lunge ab 8. B. W. D. absolute Dämpfung mit abgeschwächtem Atmen und Reibegeräuschen. In den folgenden Tagen Zunehmen der Dämpfung. Am 16. Mai ergibt Punktion 1000 ccm einer hämorrhagisch serösen Flüssigkeit mit überwiegend mononucleären Zellen. Der Kranke blieb 4 Monate in klinischer Behandlung unter fortdauernden Zeichen von Pleuritis. Die Temperaturen erhoben sich selten über 38°. Am 4. September 1911 in Genesungsheim entlassen. In den ersten 2 Monaten 5 kg Gewichtsabnahme, dann wieder 5 kg Zunahme.

Nr. 11. P. Ju., 22 Jahre, m. Affectio apic. sin. Keine erbliche Belastung. Seit Herbst 1911 Husten und Nachtschweiße. 4 Tage vor der Aufnahme (am 10. Februar 1912) mit Schnupfen, stärkerem Husten, Stechen auf der Brust erkrankt. Auf der linken Apex deutliche Dämpfung, über der ganzen Lunge bronchitische Geräusche; Temperatur bis 37,0° und 37,2°. Nach Ablauf der Bronchitis über der linken Spitze im Bereich der Dämpfung verschärftes Exspirium und vereinzelte Rhonchi. Auf Injektion von 0,001 g Alt-Tuberkulin Temperaturen bis 37,8°, von 0,002 g Alt-Tuberkulin Temperaturen bis 38,7°. Am 7. März 1912 entlassen, in Heilstätte eingewiesen. Keine Gewichtsabnahme.

Nr. 12. R. Schaa., 38 Jahre, m. Affect. apic. sin. 1908 wegen Affect. apic. utriusque ohne Fieber in klinischer Behandlung; seitdem etwas Husten, jedoch bis Januar 1911 voll arbeitsfähig. Seit Januar starker Husten mit Auswurf, Schmerzen, Nachtschweiße. Angeblich 12 kg Gewichtsabnahme. Am 11. März in die Klinik aufgenommen; niemals Temperaturen über 37,0°. Über linker Apex Dämpfung mit verschärftem und verlängertem Exspirium, ganz vereinzelten trockenen Rhonchi. Auf Injektion von 0,001 g Alt-Tuberkulin Temperaturen bis 37,7°, von 0,005 g bis 39,9°. Am 4. April 1912 entlassen, in die Heilstätte eingewiesen. In 3 Wochen 3 kg Gewichtsabnahme.

Versuch 1. L. Ki. 24 Jahre, w.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Datum	Krankheitsstadium	Körpergewicht	Temperatur	Puls	Respiration	Kalorien der Nahrung	Kalorien pro 1 kg	N-Gehalt der Nahrung	Flüssigkeitseinfuhr
		kg				Kal.	Kal.	g	ccm
17./18. VII. 11	2. Fiebertag	61,3	38,5—40,1	105		3095	50,7	11,347	2650
18./19. „	3. „		38,5—39,4	115		3577	58,6	9,392	2900
19./20. „	4. „		38,4—39,4	108		3635	59,6	11,199	2600
20./21. „	5. „		38,0—39,8	110		3972	65,1	10,641	3150
21./22. „	6. „		38,2—39,2	104	40	2705	44,3	8,075	2700
22./23. „	7. „		38,3—39,3	100	38	3492	57,2	11,760	3200
23./24. „	8. „		38,2—38,8	95	40	3233	53,0	13,459	3200
24./25. „	9. „	61,0	37,5—38,0	100	33	3033	49,7	12,629	3100

Versuch 2. F. Ma. 22 Jahre, w.

		kg				Kal.	Kal.	g	ccm
24./25. IX. 11	6. Fiebertag	55,5	37,5—39,2	110		3176	57,2	10,467	3400
25./26. „	7. „		38,5—39,8	121		2676	48,2	10,555	3300
26./27. „	8. „		38,9—39,5	120		ca. 1750	ca 31,0	10,467	2000
27./28. „	9. „		38,6—39,2	110		2642	47,6	9,707	2050
28./29. „	10. „		38,3—39,3	110		ca. 2400	ca. 43,0	8,338	1800
29./30. „	11. „	54,7	37,7—39,8	112		1670	30,3	5,078	1200

Versuch 3. J. Gerl. 10 Jahre, m.

		kg				Kal.	Kal.	g	ccm
2./3. X. 11	9. Fiebertag	26,0	39,2—39,9	115	30	1549	59,5	7,254	2400
3./4. „	10. „		39,2—39,8	108	32	1549	59,5	7,714	2400
4./5. „	11. „		38,3—40,4	110	35	1625	62,5	7,065	2400
5./6. „	12. „		38,0—39,9	110	33	1740	66,9	7,245	2600
6./7. „	13. „		39,0—40,0	110	30	1404	54,0	5,201	2200
7./8. „	14. „		38,5—39,5	110	28	1565	60,0	5,553	2100
8./9. „	15. „		38,3—39,8	115	27	1902	73,1	7,115	2350
9./10. „	16. „		38,1—39,7	110	26	2156	82,9	8,258	2450
10./11. „	17. „		37,8—39,2	112	25	2040	78,4	7,419	2100
11./12. „	18. „		37,9—39,0	115	25	1952	75,0	8,304	2100
12./13. „	19. „		37,8—38,8	103	25	1960	75,3	9,052	2500
13./14. „	20. „		37,9—38,3	118	25	2022	77,6	7,354	2500
14./15. „	21. „	24,5	37,3—38,5	108	24	1827	70,2	8,149	2300

Polyarthritis rheum. acuta.

11 Urinmenge	12 Reaktion	13 Spezif. Gewicht	14 Albumen	15 N-Gehalt pro 24 Std.	16 Kotgewicht	17 N-Gehalt des Kotes pro die	18 Gesamt N-Ausfuhr	19 N-Bilanz	20 Bemerkungen
ccm		g		g	g	g	g	g	
—	s.	—	0	—		0,788	—	—	Urin ging ververloren
610	„	1034	0	10,722		0,788	11,510	— 2,118	starke Schweiße
450	„	1037	0	6,280		0,788	7,068	+ 4,131	„
650	„	1034	0	11,352		0,788	12,140	— 1,499	„
635	n.	1030	sp.	12,945	455 feucht 90 trocken	0,788	13,733	— 5,658	2 g Natr. salicyl. Durchfälle, Schweiße
725	s.	1022	+	11,930	3,154 = N-Gehalt	0,788	12,718	— 0,958	3 g Natr. salicyl. Durchfälle, Schweiße
810	„	1019	+	9,325		0,788	10,113	+ 3,346	3 g Natr. salicyl.
1300	„	1018	+	16,061		0,788	16,849	— 4,220	„

Typhus abdominalis.

ccm		g		g	g	g	g	g	
2150	s.	1007	0	13,644		0,401	14,045	— 3,578	noch keine Einstellung
1220	„	1011	sp.	8,324	180 feucht 40 trocken N-Gehalt 1,604	0,401	8,725	+ 1,830	
1580	„	1010	+	9,672		0,401	10,073	+ 0,394	0,25 g N im Nahrungsrückstand
1060	„	1015	+	12,918		0,401	13,319	— 3,612	
680	„	1017	+	9,409		0,401	9,810	— 1,472	
600	„	1020	+	10,243		0,401	10,644	— 5,566	0,78 g N in erbrochener Nahrung

Typhus abdominalis.

ccm		g		g	g	g	g	g	
750	s.	1007	sp.	5,433		0,365	5,798	+ 1,456	Schweiße
1100	„	1007	„	7,287		0,365	7,652	+ 0,062	„
1250	„	1007	„	7,511		0,365	7,876	— 0,811	„
1290	„	1007	„	8,548		0,365	8,913	— 1,668	„
1390	„	1010	„	8,977		0,365	9,342	— 4,141	
1200	„	1010	„	7,750		0,365	8,115	— 2,562	
1340	„	1008	„	8,654		0,365	9,019	— 1,904	
1180	„	1010	„	7,090		0,365	7,455	+ 0,803	
1420	„	1010	„	7,935	470 feucht 119 trock. N-Gehalt 3,650	0,365	8,300	— 0,881	
1550	„	1007	„	8,269		0,365	8,634	— 0,330	
1550	„	1010	„	8,487		0,365	8,852	+ 0,200	
1190	„	1008	„	6,816		0,365	7,181	+ 0,173	
1370	„	1008	„	7,540		0.365	7,905	+ 0,244	1,34 N in erbrochener u. rückständig. Nahrung von d. Gesamteinfuhr abgezog.

Versuch 4. J. Ho., 18 Jahre, m.

1 Datum	2 Krankheitsstadium	3 Körpergewicht	4 Temperaturen	5 Puls	6 Respiration	7 Kalorien der Nahrung	8 Kalorien pro 1 kg	9 N-Gehalt der Nahrung	10 Flüssigkeitseinfuhr
		kg				Kal.	Kal.	g	ccm
30./31. V. 11	6. Fiebertag	c. 41	38,1—40,4	118		1835	c. 45	10,157	2400
31./1. VI. 11	7. „		38,0—40,0	115		1951	c. 48	7,254	2200
1./2. „	8. „		38,1—40,2	120		2166	c. 53	11,682	2150
2./3. „	9. „		37,9—40,0	110		1910	c. 47	11,586	2150
3./4. „	10. „		38,5—39,8	118		1910	c. 47	11,586	2150

Versuch 5. H. Wa., 25 Jahre, m.

		kg				Kal.	Kal.	g	ccm
12./13. V. 11	5. Krankheitstag	53,0	38,5—39,2	108		2604	49,1	13,354	2400
13./14. „	6. „		38,4—38,9	108		2604	49,1	13,354	2400
14./15. „	7. „		37,9—38,1	98		2604	49,1	13,354	2400
15./16. „	8. „	52,5	37,3—37,8	88		2832	53,9	13,390	2400

Versuch 6. M. Ba., 46 Jahre, w.

		kg				Kal.	Kal.	g	kg
6./7. VII. 11	4. Fiebertag	53,0	38,5—39,3	110		2580	48,7	11,609	3100
7./8. „	5. „		37,9—39,2	110		2580	48,7	11,583	3100
8./9. „	6. „		36,7—37,4	98		2732	51,5	11,446	3300
9./10. „	7. „		36,7—37,7	98		2148	40,5	10,904	2750
10./11. „	8. „	52,2	36,6—37,4	100		2352	45,2	11,508	2750

Versuch 7. J. Stoe., 38 Jahre, m.

		kg				Kal.	Kal.	g	ccm
13./14. VI. 11	erste und zweite Woche einer akuten disseminierten Lungentuberkulose	60,1	37,8—38,9	100	25	2563	42,7	9,410	2900
14./15. „			38,6—39,1	100	25	2563	42,7	9,410	2900
15./16. „			38,3—38,5	90	25	2563	42,7	9,410	2900
16./17. „			38,2—39,6	100	25	2563	42,7	9,410	2900
17./18. „			38,3—39,2	102	28	2563	42,7	10,552	2700
18./19. „			38,9—39,6	104	25	3025	50,3	11,549	3050
19./20. „			38,1—38,8	100	25	2988	49,7	10,405	3050
20./21. „			38,1—39,2	110	28	3025	50,3	10,275	3050
21./22. „		59,8	38,0—39,2	108	30	2847	47,6	11,479	2100
22./23. „			38,2—39,2	110	27	2847	47,6	11,479	1900
23./24. „			38,5—39,0	108	28	3017	50,4	11,479	2200
24./25. „			38,0—39,2	108	28	3017	50,4	11,479	2200
25./26. „		59,6	38,5—39,5	105	30	3017	50,4	11,479	2200

Sepsis. Perniziöse Anämie.

11 Urinmenge	12 Reaktion	13 Spez. Gewicht	14 Albumen	15 N-Gehalt pro 24 Std.	16 Kotgewicht	17 N-Gehalt des Kotes pro die	18 Gesamt-N-Ausfuhr	19 N-Bilanz	20 Bemerkungen
ccm		g		g	g	g	g	g	
1710	s.	1013	sp.	15,701				−5,544	ohne Abzug des Kot-N. — Das Körpergewicht konnte wegen des schweren Krankheitszustandes nicht kontrolliert werden.
1280	„	1012	„	11,213				−3,959	
2130	„	1011	„	14,474				−2,792	
1345	„	1011	„	9,177				+2,409	
790	„	1017	„	7,320				+4,266	

Paratyphus.

ccm		g		g	g	g	g	g	
1420	s.	1014	sp.	13,596				—0,242	ohne Abzug des Kot-N.
1815	„	1012	„	10,040				+3,314	
1665	„	1012	0	11,688				+1,666	
1510	„	1012	0	10,854				+2,536	

Erysipelas faciei.

ccm		g		g	g	g	g	g
1235	s.	1011	+	7,837		0,854	8,691	+2,918
2065	„	1010	+	14,789	390 feucht 70 trocken N-Gehalt = 3,416	0,854	15,643	—4,060
1070	„	1015	+	10,816		0,854	11,670	—0,224
1520	„	1012	sp.	10,883		0,854	11,737	—0,833
1620	„	1011	„	11,827		0,854	12,681	—1,173

Phthisis pulmonum acuta.

ccm		g		g	g	g	g	g	
2385	s.	1012	0	13,126		0,956	14,082	—4,672	0,637 N in erbrochener Nahrung
2175	„	1008	0	7,329		0,956	8,285	+1,125	
2145	„	1010	0	12,227		0,956	13,183	—3,773	
2780	„	1007	0	8,822		0,956	9,778	—0,368	
2280	„	1010	0	12,932		0,956	13,888	—0,336	
3130	„	1008	0	10,174		0,956	11,130	+0,419	
1570	„	1008	0	7,318		0,956	8,274	+2,131	
2110	„	1007	0	7,441	486 feucht 114 trock. = 5,741 g	0,956	8,397	+1,878	
1325	„	1013	0	8,818		0,956	9,774	+1,705	
1100	„	1016	0	9,667		0,956	10,623	+0,856	
1780	„	1011	0	10,546		0,956	11,502	—0,023	
1870	„	1012	0	9,819		0,956	10,775	+0,704	
1495	„	1013	0	10,830		0,956	11,786	—0,307	

Versuch 8. M. Gol., 24 Jahre, w.

1 Datum	2 Krankheitsstadium	3 Körpergewicht	4 Temperatur	5 Puls	6 Respiration	7 Kalorien der Nahrung	8 Kalorien pro 1 kg	9 N-Gehalt der Nahrung	10 Flüssigkeitseinfuhr
		kg				Kal.	Kal.	g	ccm
[8./9. VI. 11		41,7	36,4—39,0	102	31	1370	33,0	3,973	1550
9./10. „			36,7—39,0	110	28	1712	41,2	5,352	1800
10./11. „			37,5—38,9	108	28	1655	39,8	5,872	1650
11./12. „			36,9—38,7	115	34	1476	35,5	5,853	1450
12./13. „		41,1	37,0—38,8	111	33	1405	34,2	5,660	1300
[13./14. „			38,0—38,7	110	30	900	21,9	3,624	1000
14./15. „			37,3—38,7	108	35	1244	30,3	4,887	1000
15./16. „			37,0—38,4	110	32	1263	30,8	5,026	1000
16./17. „		41,0	37,1—38,4	108	28	1244	30,3	5,105	1000

Versuch 9. O. Kol. 17 Jahre, m.

		kg				Kal.	Kal.	g	ccm
[30./31. V. 11	3. u. 4. Woche	56,0	38,4—39,8	110	26	2007	35,8	10,958	1700
[31./1. VI. 11			39,0—39,7	118	25	2575	46,0	11,761	1700
1./2. „			38,0—39,0	116	25	2522	45,0	12,387	1800
2./3. „			38,3—39,8	110	25	2447	43,7	12,788	1800
3./4. „			36,8—39,9	100	27	2935	52,4	13,189	1900
4./5. „			38,3—38,8	98	25	2935	52,4	13,189	2000
5./6. „			36,0—39,4	108	28	2940	52,5	10,254	2000
6./7. „			37,9—39,6	110	26	2756	49,2	9,853	2000
7./8. „			37,6—38,9	105	26	2937	52,4	13,189	2000
8./9. „			38,1—39,3	105	25	2827	49,5	12,788	2100
9./10. „			37,9—39,8	115	25	2447	42,9	12,788	2100
10./11. „		57,8	36,8—38,5	100	23	2555	44,2	13,189	2100

Versuch 10. G. Rei., 54 Jahre, m.

		kg				Kal.	Kal.	g	ccm
9./10. V. 11	2. u. 3. Woche	67,5	36,1—38,3	90		2816	41,7	13,372	2900
10./11. „			37,1—38,7	95		2816	41,7	13,372	2900
11./12. „			36,7—38,1	90		2151	31,8	13,372	2200
12./13. „		68,3	37,1—38,3	98		2531	37,5	13,372	2600
13./14. „			36,8—37,6	100		1916	28,4	6,126	1625
14./15. „			36,5—37,5	105	25	2584	38,2	14,258	2200
15./16. „		67,1	36,5—37,0	100	28	2168	32,3	14,001	1950
16./17. „			36,7—37,6	95	28	2206	32,9	14,001	1950
17./18. „			36,6—38,0	95	25	2586	38,6	14,001	2200
18./19. „			36,8—37,6	100	28	2586	38,6	14,001	2200
19./20. „			36,5—37,5	100	25	2586	38,6	14,001	2200
20./21. „		66,8	36,7—37,6	100	28	2586	38,6	14,001	2200

Phthisis pulmonum et enterum progressa.

11 Urinmenge	12 Reaktion	13 Spezif. Gewicht	14 Albumen	15 N-Gehalt pro 24 Std.	16 Kotgewicht	17 N-Gehalt des Kotes pro die	18 Gesamt N-Ausfuhr	19 N-Bilanz	20 Bemerkungen
ccm		g		g	g	g	g	g	
330	s.	1023	0	5,402		0,432	5,834	—1,861]	Schweiße
295	„	1026	0	4,357		0,432	4,789	+0,563	„
300	„	1025	0	4,464		0,432	4,896	+0,976	„
725	„	1015	0	5,802		0,432	6,234	—0,381	„
415	„	1023	0	5,229		0,432	5,661	—0,001	„
335	„	1023	0	4,985		0,432	5,417	—1,793]	„
655	„	1017	0	5,756	130 feucht	0,432	6,188	—1,301	„
785	„	1011	0	6,912	35 trocken	0,432	7,344	—2,318	„
435	„	1020	0	4,543	N-Gehalt = 1,296 g	0,432	4,975	+0,130	„

Pleuritis exsudativa dextra.

ccm		g		g	g	g	g	g	
850	s.	1023	sp.	16,707		0,797	17,504	—6,546]	
685	„	1026	„	15,009		0,797	15,806	—4,045]	
440	„	1026	„	8,191		0,797	8,988	+3,399	
760	„	1026	„	14,597		0,797	15,394	—2,606	
700	„	1028	„	14,349		0,797	15,146	—1,957	
600	„	1025	„	9,974		0,797	10,771	+2,418	
775	„	1021	„	12,839	497 feucht	0,797	13,636	—3,382	
640	„	1025	„	11,897	96 trocken	0,797	12,694	—2,841	
650	„	1027	„	13,123	N-Gehalt	0,797	13,920	—0,731	
720	„	1023	„	13,768	= 3,188 g	0,797	14,565	—1,777	
1160	„	1023	„	14,039		0,797	14,836	—2,048	
755	„	1024	„	13,589		0,797	14,386	—1,197	

Pleuritis exsudativa dextra.

ccm		g		g	g	g	g	g	
945	s.	1022	0	10,879		0,779	11,658	+1,714	Heißluftbad
860	„	1025	0	10,939		0,779	11,718	+1,654	„
1015	„	1019	0	9,804		0,779	10,583	+2,789	
1025	„	1019	0	11,512		0,779	12,291	+1,081	Durchfälle
800	„	1018	0	5,908		0,779	6,687	—0,561	
1370	„	1014	0	10,963		0,779	11,742	+2,516	
490	„	1025	0	7,333		0,779	8,112	+5,889	
500	„	1033	0	10,810		0,779	11,589	+2,412	Pleura Punktion 1000 ccm Exsudat entleert.
565	„	1032	0	11,248	450 feucht	0,779	12,027	+1,974	Durchfälle
635	„	1030	0	11,714	65 trocken	0,779	12,493	+1,508	
690	„	1030	0	12,845	N-Gehalt	0,779	13,624	+0,377	
725	„	1027	0	11,848	= 3,117 g	0,779	12,627	+1,374	

Versuch 11. P. Ju. 22 Jahre, m.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Datum	Krankheitsstadium	Körpergewicht	Temperatur	Puls	Respiration	Kalorien der Nahrung	Kalorien pro 1 kg	N-Gehalt der Nahrung	Flüssigkeitseinfuhr
		kg				Kal.	Kal.	g	ccm
21./22. II. 12			36,6—36,9	75	20	2399	34,7	8,429	2600
22./23. „		69,6	36,7—36,8	75	22	3149	45,6	9,501	3000
23./24. „			36,7—36,9	78	22	3149	45,6	9,501	3000
24./25. „	6 tägige Periode ohne Fieber		36,6—37,3	80	20	3344	48,3	10,312	3000
25./26. „		68,8	36,7—37,2	82	20	3344	48,3	10,312	3000
26./27. „		69,1	36,5—37,1	82	22	3459	50,1	11,601	3200
27./28. „			36,6—37,3	78	22	2967	43,1	9,188	3200
28./29. „		70,3	36,5—37,2	75	20	3144	45,5	9,573	3200
29./1. III. 12	4 tägige Fieberperiode	70,6	36,1—37,8	75	20	3164	45,5	9,573	3200
1./2. „			37,2—38,0	95	24	3734	54,1	9,618	3800
2./3. „		69,8	37,7—38,7	98	27	3710	53,7	9,691	4000
„									
3./4. „		69,5	37,5—38,0	100	28	2973	43,0	9,631	3300
4./5. „			37,0—37,3	90	24	3133	45,0	9,646	3300
5./6. „			36,3—37,3	85	23	3133	45,0	9,646	3300

Versuch 12. K. Scha. 38 Jahre, m.

		kg				Kal.	Kal.	g	ccm
24./25. III. 12		66,6	36,0—36,6	70	25	2644	40,0	9,858	3000
25./26. „			36,1—36,6	72	25	2160	31,2	8,574	3000
26./27. „	7 tägige Periode ohne Fieber		36,3—36,8	75	25	2730	41,3	8,619	3500
27./28. „		66,4	36,2—37,0	75	25	2730	41,3	8,619	3500
28./29. „			36,1—37,1	90	25	2730	41,3	8,619	3500
29./30. „		66,8	36,6—37,7	95	25	2730	41,3	8,619	3500
30./31. „			36,3—36,9	90	24	2730	41,3	8,519	3500
31./1. IV. 12	3 tägige Fieberperiode	64,9	36,3—38,9	82	22	3300	50,7	8,664	4000
1./2. „			38,7—39,9	90	27	3300	50,7	8,664	4000
2./3. „		65,5	37,1—38,5	95	25	3300	50,7	8,664	4000

Affectio apicis sin. Tuberkulinfieber.

11 Urinmenge	12 Reaktion	13 Spez. Gewicht	14 Albumen	15 N-Gehalt pro 24 Std.	16 Kotgewicht	17 N-Gehalt des Kotes pro die	18 Gesamt-N-Ausfuhr	19 N-Bilanz	20 Bemerkungen
ccm		g		g	g	g	g	g	
2470	neutral	1007	0	10,403		0,930	11,333	—2,904	
2060	„	1007	0	10,238		0,930	11,168	—1,667	
1340	„	1007	0	8,578		0,930	9,508	—0,007	
1100	„	1010	0	8,247		0,930	9,177	+1,135	
1400	s.	1008	0	9,081	1400 g	0,930	10,011	+0,301	
1070	„	1010	0	7,736	feucht	0,930	8,666	+2,935	
1530	„	1007	0	9,580	200 g	0,930	10,510	—1,322	
1730	„	1007	0	6,995	trocken	0,930	7,925	—1,648	0,001 Alt-Tuberkulin
2050	„	1009	0	7,656	N-Gehalt	0,930	8,586	+0,987	
2100	„	1005	0	5,955	= 13,02 g	0,930	6,885	+2,733	
2160	„	1004	0	6,005		0,930	6,935	+2,756	0,002 Alt-Tuberkulin
1890	„	1005	0	8,597		0,930	9,527	+0,104	
1650		1005	0	8,154		0,930	9,084	+0,562	
1300		1006	0	8,651		0,930	9,581	+0,065	

Affectio apicis sin. Tuberkulinfieber.

ccm		g		g	g	g	g	g	
2290	s.	1004	0	9,902		0,668	10,570	—0,712	
1830	„	1003	0	9,403		0,668	10,071	—1,497	
1940	„	1004	0	9,805		0,668	10,473	—1,854	
1820	„	1004	0	8,688	766 g	0,668	9,356	—0,737	0,001 Alt-Tuberkulin
1490	„	1005	0	8,535	feucht	0,668	9,203	—0,584	
1920	„	1005	0	7,494	168 g	0,668	8,162	+0,457	
1050	„	1006	0	8,550	trocken	0,668	9,218	—0,599	0,005 Alt-Tuberkulin
1440	„	1009	0	8,491	N-Gehalt	0,668	9,159	—0,495	
2510	„	1004	sp.	9,797	= 6,680 g	0,668	10,465	—1,801	
2700	„	1004	„	8,719		0,668	9,387	—0,723	

Aus der Marburger medizinischen Klinik
(Prof. Matthes).

Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel bei Erkrankungen der Lunge und der luftzuführenden Wege.

Von

Prof. Oskar Bruns.

I. Offener Pneumothorax.

Zu den Untersuchungen des Gasaustausches beim einseitigen offenen Pneumothorax wurde ich veranlaßt durch die Frage nach der Durchblutungsgröße einer kollabierten Lunge. Ich möchte daher einleitend mit wenigen Worten den derzeitigen Stand der Frage über die Durchblutung atmender und kollabierter Lungen skizzieren. Diese Frage ist schon früher von den Physiologen vielfach untersucht worden. Praktisches Interesse bekam sie, als Sauerbruch in seiner bekannten Arbeit über die Grundlagen des Unterdruckverfahrens (1) zur Erklärung der schweren, lebensbedrohenden Dyspnoe beim offenen Pneumothorax die Theorie aufstellte, „daß die kollabierte untätige Lunge der Pneumothoraxseite infolge Erweiterung ihrer Gefäße mehr Blut in sich aufnehme und dieses Quantum der anderen Lunge entzöge.“ (2) Auch Sackur hat berechnet, daß durch die kollabierte Lunge mehr Blut fließt. Um diese Dinge zu studieren, habe ich zunächst schon früher Bestimmungen des Blutgehalts der ausgedehnten, atmenden und der kollabierten Lunge ausgeführt. Durch Wägungen und Kolorimetrie des aus beiden Lungen getrennt aufgefangenen und ausgewaschenen Blutes konnte ich nachweisen, daß die ausgedehnte, atmende Lunge stets mehr Blut enthält als die kollabierte. Mit dieser Feststellung war aber noch keineswegs ein Aufschluß erzielt über die Stromgeschwindigkeit in einer kollabierten Lunge im Gegensatz zu der in einer ausgedehnten lufthaltigen Lunge. Es könnte ja sein, daß in der kollabierten Lunge zwar in einem gegebenen Zeitmoment

weniger Blut enthalten ist als in der ausgedehnten lufthaltigen, daß aber andererseits das Blut in der kollabierten Lunge rascher zirkuliert. Ich wies schon früher darauf hin, daß zu Untersuchungen des Druckgefälles im kleinen Kreislauf am lebenden Tier Stromuhrversuche nötig seien. (3)

Vor einiger Zeit hat nun Cloetta (11) in einer ausführlichen experimentellen Arbeit die Frage nach der Blutmenge und Durchströmungsgeschwindigkeit kollabierter und ausgedehnter, atmender Lungen im Sinn Sauerbruchs und Sackurs beantwortet. Ich habe deshalb mit veränderter Technik, teilweise nach der Cloettaschen Methodik die Blutmengenbestimmungen wieder aufgenommen und bin, wie in Bälde ausführlich mitgeteilt werden wird, wiederum zu dem Resultat gekommen, daß die kollabierte Lunge weniger Blut enthält als die ausgedehnte atmende.

Ich entnehme hier nur beispielsweise folgende Zahlen. Sie sind gewonnen mittels Wägung und Kolorimetrie aber mit einer gegen früher verbesserten Technik, deren Einzelheiten ich hier übergehe.

Offener Pneumothorax	Gewicht des Tieres	Gewicht der Lungen	Blutmenge
Linke Lunge kollabiert Rechte Lunge normal	3200 g	Linke 7,00 g Rechte 9,73 g	Linke 1,66 g Rechte 5,04 g

Bei intakten Pleurahöhlen und Lungen verhält sich bei einem Kaninchen von 2820 g

Gewicht der Lungen	Blutmenge
Rechte Lunge 26,78 g Linke Lunge 19,18 g	Rechte Lunge 16,99 g Linke Lunge 10,08 g

also rechte zur linken wie 3 : 2 während sich im oben angeführten Pneumothoraxversuch die rechte zur linken Lunge verhält wie 3 : 1.

Meine Ergebnisse werden bestätigt durch Untersuchungen, die kürzlich unter Morawitz' Leitung von Heß (4) über die Durchblutung nicht atmender Lungengebiete ausgeführt wurden. Auch Heß fand, daß die durch Bronchialverschluß ausgeschaltete Lunge nicht mehr, sondern eher weniger durchblutet wird als die gesunde. Zweifellos wäre die Übereinstimmung unserer Versuchsresultate noch eklatanter; es ist aber zu bedenken, daß in den Versuchen von Heß die durch den Verschluß des Hauptbronchus untätig gewordene Lunge zwar allmählich durch Resorption luftärmer

wurde, aber keineswegs wie in meinen Versuchen völlig kollabiert war. Kollabierte Lungen sind aber nicht nur blutärmer, wie ich oben gezeigt habe, sondern sie setzen auch, wie aus neuen ebenfalls noch nicht publizierten Versuchen hervorgeht, der Blutdurchströmung erhöhte Widerstände entgegen. Es wurde bei diesen Versuchen vom Sternalschnitt aus unter Schonung der Pleurahöhlen in die linke Herzkammer eine Kanüle eingeführt und die aus derselben in der Zeiteinheit ausfließende Blutmenge gemessen. Während nun z. B. bei intakten Pleurahöhlen, also normal ausgedehnten Lungen, 22,5 ccm Blut in der Zeiteinheit durch die Lungen fließen, so beträgt bei einseitigem Lungenkollaps die Durchblutungsgröße nur 19,0 ccm.

Es schien mir nun wichtig, noch mit einer anderen Methode ein Urteil über die Durchblutungsgröße atmender, normal ausgedehnter und kollabierter untätiger Lungen zu gewinnen und damit zugleich auch die Frage nach der Dyspnoe beim offenen Pneumothorax zu studieren und zwar mit Blutgasanalysen des arteriellen und venösen Blutes. Ich begann mit den Untersuchungen beim offenen Pneumothorax, dehnte dieselben aber dann auf alle anderen Affektionen des Respirationsorgans aus, da, wie aus der ausführlichen Arbeit von Matthes (7) hervorgeht, bisher nur Untersuchungen des Venenblutes auf seinen CO_2-Gehalt vorliegen. Auch Krehl schreibt: „Für die Erkrankungen der Lunge haben wir nichts als diese dürftigen (Gasbestimmung bei Pneumothorax) Anhaltspunkte in einer so wichtigen Frage.“

In zahlreichen Versuchen, von denen ich hier nur drei Beispiele anführe, untersuchte ich nach der Haldane'schen Methode, deren Kenntnis ich der Liebenswürdigkeit von Morawitz verdanke, den O_2 und die CO_2 des arteriellen und venösen Blutes. Die Untersuchungen wurden durchweg an Kaninchen ausgeführt. Das Blut wurde aus der freigelegten und mit Kanüle versehenen A. Carotis und V. Jugularis entnommen und zwar jedesmal nur 1 ccm.

	Arterielles Blut in Volumprozenten		Venöses Blut in Volumprozenten	
	O_2	CO_2	O_2	CO_2
Versuch V.				
Intakte Pleurahöhlen u. Lungen	15,85	41,6	7,42	48,9
Offener Pneumothorax rechts	8,74	54,8	5,02	59,8
Geschlossener Pneumothorax	15,8	44,8	7,33	49,2

	Arterielles Blut in Volumprozenten		Venöses Blut in Volumprozenten	
	O_2	CO_2	O_2	CO_2
Versuch VI.				
Intakte Pleurahöhlen u. Lungen	15,65	36,2	11,45	37,4
Offener Pneumothorax rechts	8,7	40,7	5,04	48,25
Geschlossener Pneumothorax	15,1	39.5	6,0	37,8
Versuch IX.				
Intakte Pleurahöhlen u. Lungen	13,75	32,6	5,89	36,3
Offener Pneumothorax rechts	11,2	43,2	4,07	47,52
Geschlossener Pneumothorax	13,5	33,0	4,25	34,8

Aus der Tabelle geht hervor, daß in Übereinstimmung mit älteren Untersuchungen (Sackur 5) beim einseitigen offenen Pneumothorax der O_2-Gehalt des Blutes bedeutend, häufig fast bis zur Hälfte herabgeht. Dagegen steigt im Gegensatz zu Sackur's Angaben der CO_2-Gehalt des Blutes meist nicht unbeträchtlich. Sackur's Untersuchungen sind aus 2 Gründen nicht ganz einwandfrei: Statt am breit offenen chirurgischen Pneumothorax zu experimentieren, stach er die Pleurahöhle nur an. Wir wissen aber, daß es für die Größe des Gasaustausches einen prinzipiellen Unterschied bedeutet, ob die Öffnung in der Brustwand kleiner ist als der Querschnitt der Trachea oder größer. Ferner hat Sackur bei seinen Untersuchungen den Kaninchen mehrmals 10 ccm Blut entnommen. Da Kaninchen mittlerer Größe nach meiner Erfahrung nur etwa 70 ccm zirkulierenden Blutes haben, so ist es unstatthaft, neben der schweren Störung des Gasaustausches, wie sie ein offener Pneumothorax bedingt, auch noch bis zu $^1/_3$ der Gesamtblutmenge dem Kreislauf zu entziehen. Für die Entstehung der Dyspnoe beim offenen Pneumothorax gibt die von mir gefundene Anhäufung der CO_2 im arteriellen und venösen Blut eine durchaus befriedigende Erklärung. Die Annahme Sackur's, der O_2-Mangel sei die Ursache der Dyspnoe, ist nach dem heutigen Stand der Forschung (Zuntz, Löwy, Haldane) endgültig abzulehnen.

Wie aber kommt es zu der Verarmung des Blutes an O_2 und Anhäufung der CO_2, wenn die Annahme einer Blutanhäufung in der Kollapslunge hinfällig ist? Schon Sauerbruch hat auf die Oberflächenbeschränkung der Lunge als Nebenursache der Dyspnoe beim offenen Pneumothorax hingewiesen. Und in der Tat ist die Einengung der Atemfläche der Lunge beim offenen Pneumothorax sehr stark: die Lunge der Pneumothoraxseite ist kollabiert, fällt

also für das Atemgeschäft ganz weg. Aber auch die Lunge der geschlossenen Thoraxhälfte ist nur zum Teil atemfähig. Die dem zarten, nachgiebigen Mediastinalblatt anliegenden Lungenabschnitte sind ihrem Retraktionsbestreben gefolgt und haben das Mediastinalblatt mit nach der gesunden Seite eingezogen. Eine inspiratorische Erweiterung und Luftfüllung der atmenden Lunge ist also nur in den der Thoraxwand anliegenden Partien möglich.

Ebenso unvollständig ist der Ausatmungsakt, also die Entfernung der CO_2 aus der atmenden Lunge. Normalerweise wird in der Exspirationsphase die Lunge durch das Zurückfedern der Brustwand und das Hochsteigen des Zwerchfells ausgepreßt. Das ist aber beim offenen Pneumothorax nicht möglich. Die atmende Lunge weicht dem Druck der Brustwand und des Zwerchfells nach der Thoraxwunde hin aus, indem sie das nachgiebige Mediastinalblatt vor sich herwölbt (siehe die grundlegenden Arbeiten von Sauerbruch und Brauer). Dieses „Mediastinalflattern" und die gleichzeitige Dyspnoe lassen sich beheben, wenn man mit einer Zange das Mediastinalblatt fixiert (Murphy).

Mit der Einengung der Atemfläche geht aber auch einher eine Einengung des gesamten Gefäßquerschnittes des kleinen Kreislaufs. Es dokumentiert sich das durch eine wesentliche Zunahme des peripheren Venendruckes (Sackur). Außerdem fand ich bei meinen Bestimmungen des Blutgehaltes der Lungen, daß beim offenen Pneumothorax weniger Blut in beiden Lungen ist, als beim unversehrten Thorax. Bekanntlich tritt ja beim breit offenen Pneumothorax bald der Tod ein.

	Gewicht des Tieres g	Blutmenge g		Verhältnis des Lungenblutes pro 1000 g Körpergewicht
Beide Pleurahöhlen und Lungen intakt	2040	Rechts Links	5,77 3.74	4,66
Beide Pleurahöhlen und Lungen intakt	3300	Rechts Links	9,24 4,84	4,26
Offener rechtsseitiger Pneumothorax	2225	Rechts Links	1,94 3,15	2,28
Offener rechtsseitiger Pneumothorax	2250	Rechts Links	0,45 1,54	0,9

Beim offenen Pneumothorax besteht also neben der Verringerung der Austauschfläche für O_2 und CO_2 auch noch eine wesentliche Blutarmut des gesamten kleinen Kreislaufs.

II. Geschlossener Pneumothorax.

Verschloß ich die offene Brustwunde und verwandelte dadurch den offenen in einen geschlossenen Pneumothorax, so konnte ich eine sofortige Rückkehr des respiratorischen Gaswechsels fast bis zur Norm nachweisen (siehe die Protokolle auf p. 470, 471). Gleichzeitig trat an Stelle der sehr vertieften und angestrengten Atmung wieder eine oberflächliche, rasche Atmung ein, die sich vom normalen Atemtypus des Kaninchens kaum mehr unterschied. Der eklatante Unterschied zur Atmung beim offenen Pneumothorax beruht darauf, daß bei Schluß der Thoraxwunde sofort die inspiratorische Erweiterung des Thorax eine Luftverdünnung im Pneumothoraxraum und damit eine inspiratorische Entfaltung der ganzen „gesunden" Lunge herbeiführt. Bald fängt dann auch die kollabierte Lunge der Pneumothoraxseite an die Atembewegungen, wenn auch in recht bescheidenem Maße, mitzumachen. Und endlich fällt auch beim Exspirationsakt das beim offenen Pneumothorax beobachtete Ausweichen der atmenden „gesunden" Lunge weg, so daß nunmehr die CO_2 in annähernd normaler Weise aus dem Blut entfernt werden kann.

Diese Blutgasanalysen, die uns einen fast normalen respiratorischen Gaswechsel beim geschlossenen Pneumothorax demonstrieren, beweisen wiederum, daß die überaus heftige Dyspnoe und die bedenkliche O_2-Verarmung des arteriellen Blutes beim offenen Pneumothorax nicht durch eine Blutanhäufung in der Kollapslunge bedingt sind; denn wir sehen nach Schluß der Brustwunde, also beim geschlossenen Pneumothorax den Kollaps der Lunge im Röntgenbild nach wie vor bestehen und doch kehren O_2- und CO_2-Gehalt des Blutes sofort bis fast zur Norm zurück. Der Lungenkollaps aber ist erst nach etwa 3 Tagen wieder verschwunden.

Die Tatsache, daß der O_2- und CO_2-Gehalt des arteriellen und venösen Blutes beim geschlossenen Pneumothorax der physiologischen Blutgasmengen nicht völlig entsprechen, ist eine hübsche Bestätigung einer von Geppert (6) aufgestellten Theorie. Sie bildet, wie Matthes (7) in seiner Abhandlung über die Erkrankungen der Atmungs- und Kreislauforgane mit Recht hervorhebt, die Grundlage für das Verständnis der Kompensationseinrichtungen bei Lungenaffektionen. Diese Theorie besagt: Sind bestimmte größere Lungen-

abschnitte von der Atmung ausgeschaltet, z. B. durch eine pneumonische Infiltration, ein pleuritisches Exsudat usw., so ist der durch die betroffenen Partien zirkulierenden Blutmenge die Möglichkeit genommen, O_2 aufzunehmen oder CO_2 abzugeben. Dieses mangelhaft arterialisierte Blut vermindert nun durch seine Vermischung mit dem Blut aus den atmenden Lungenpartien den O_2-Gehalt des arteriellen Blutes im großen Kreislauf und vermehrt dessen CO_2-Gehalt.

Könnte man nun nicht vielleicht aus der mehr oder minder großen Herabsetzung des O_2-Gehaltes des arteriellen Blutes Schlüsse ziehen auf die Ausdehnung des Lungenprozesses bzw. auf die Durchblutungsgröße des ausgeschalteten Lungenabschnitts? Die Frage nach der Ausdehnung des Lungenprozesses tritt im Tierexperiment zurück, da sie durch die anschließende Sektion geklärt wird.

Wie steht es aber mit der Bestimmung der Durchblutungsgröße? Die Überlegung ist folgende: Nimmt bei den obengenannten Lungenaffektionen, deren Ausdehnung man kennt, der O_2-Gehalt des arteriellen Blutes erheblich ab, so könnte man daraus schließen, daß die von der Atmung ausgeschlossenen Lungenabschnitte von normalen oder gar vermehrten Blutmengen durchströmt werden. Die Umkehrung dieses Satzes träfe auf meine Blutgasanalysen beim geschlossenen Pneumothorax zu: Da ich hier fast normale O_2- und CO_2-Werte im Blut fand, so könnte man daraus den Schluß ziehen, daß die kollabierte Lunge der Pneumothoraxseite nur sehr spärlich durchblutet wird.

Diese Überlegung ist aber insofern nicht stichhaltig, da sie nicht mit den Kompensationsvorrichtungen rechnet, die dem Organismus bei Einengung der Austauschfläche für Blut und Atemgase zur Verfügung stehen. Am augenfälligsten ist die kompensatorische Steigerung der Atemtiefe und Atemfrequenz also der Ventilationsgröße. Sie ist die Folge der Reizung des Atemzentrums durch die Vermehrung der Säuren des Blutes. Die Zunahme der Atembewegungen führt erstens den gesunden atmenden Lungenteilen und damit dem Blut mehr O_2 zu; zweitens vergrößert sie, nach de Jager's und meinen Untersuchungen, die Durchblutungsgröße dieser Lungenteile, indem sie die Ausdehnung derselben und damit nach Tenddoo's (8) Untersuchungen auch die Kapazität der Lungengefäße erhöht. Endlich vergrößert sich entsprechend der vermehrten Luftfüllung der gesunden Lungenabschnitte auch die Austauschfläche der Blut- und Atemgase.

Zum guten Teil bedingt durch die Vertiefung der Atmung

kommt es aber auch zu einer Zunahme der Zirkulationsgeschwindigkeit des Blutes im gesamten Kreislaufsystem. Welche Bedeutung diese Zirkulationsbeschleunigung durch die Atemvertiefung bei Lungenaffektionen gewinnt, erhellt aus einem nach Löwy citierten Beispiel: Von den 18 Volum-% O_2, welche durchschnittlich auf 100 ccm Blut kommen, werden bei Körperruhe 6,5 Volum-% in den Geweben verbraucht. Mit der Zunahme der Blutstromgeschwindigkeit geht jedoch der O_2-Verbrauch bis 3,11 Volum-% in der Zeiteinheit herab. So ist es auch verständlich, daß sich selbst bei schweren Lungenaffektionen der O_2-Verbrauch des Körpers nicht ändert. Mehrmals fand ich den O_2 des arteriellen Blutes unter 6,5 Volum-% gesunken (vergl. Versuch 3 Seite 476) und doch blieb das Tier am Leben.

III. Pneumonie, Pleuritis exsudativa, Verstopfungsatelektase, Trachealstenose.

Systematische Blutgasanalysen bei diesen Affektionen gab es bisher nicht. Es lagen nur Untersuchungen des Venenblutes bezüglich seines CO_2-Gehaltes vor von Kraus, Koßler und Quinquand. Dagegen fehlt es an den entscheidenden Gasanalysen des arteriellen Blutes auf seinen O_2- und CO_2-Gehalt. Diese Lücke versuchte ich auszufüllen. Es wurden an Tieren Pneumonien erzeugt durch Einspritzung einer Arg. nitric.-Lösung in Äste des Bronchialbaumes. Ferner erzeugte ich Atelektasen, indem ich beliebig große Abschnitte des Bronchialbaumes mit Paraffin ausgoß bzw. mit Holunderkügelchen oder ölgetränkten Wattepfropfen verstopfte.

Weiterhin rief ich exsudative Pleuritiden hervor, dadurch daß ich Aleuronatlösung in den Pleuraspalt einspritzte. Oder komprimierte ich die Lunge, indem ich Kochsalzlösung, Gelatine oder Paraffin in den Pleuraraum einfließen ließ.

Endlich prüfte ich die Wirkung der Trachealstenose auf den respiratorischen Gaswechsel.

Versuch 1.

Pneumonie.	O_2 in Volum-%	CO_2
Mittelgroßes Kaninchen.		
Einbinden der Kanüle in die Carotis, Tracheotomie. Blutentnahme in Körperruhe	9,59 %	34,08 %
Nun werden dem Tier 7 ccm einer 4 % Arg. nitr.-Lösung in den rechten Hauptbronchus injiziert.		
Blutentnahme während starker Dyspnoe	6,94 %	40,71 %

Die Sektion ergibt eine Infiltration des ganzen rechten Unterlappens.

Versuch 2.

Verstopfungsatelektase.

Mittelgroßes Kaninchen.	O_2	CO_2
Blutentnahme in Körperruhe aus der Carotis	10,56 %	39,55 %
Von der Tracheotomiewunde aus werden 5 ccm flüssiges Paraffin in den rechten Hauptbronchus eingegossen. Unter heftiger Dyspnoe wird Blut entnommen	5,24 %	44,3 %

Sektion: Rechte Lunge völlig verstopft. In einigen kleineren Bronchien der linken Lunge finden sich ebenfalls Paraffinpfröpfchen.

Versuch 3.

Verstopfungsatelektase.

Großes Kaninchen.	O_2	CO_2
Tracheotomie. Blutentnahme aus der Carotis in Körperruhe	8,93 %	42,55 %
Wattepfropf in den rechten Hauptbronchus eingeführt. Man hört rechts mit dem Hörrohr kein Atemgeräusch mehr. Blutentnahme bei starker Dyspnoe und Unruhe des Tieres	6,55 %	33,48 %
Ein zweiter Wattepfropf wird in den Bronchus des Unterlappens der linken Lunge eingeführt. Es tritt heftigste Dyspnoe auf. Blutentnahme	5,04 %	45,82 %

Sektion ergibt: rechte Lunge atelektatisch. Bronchus zum linken Unterlappen verschlossen.

Versuch 4.

Pleuraerguß.

Ziege ca. 30 kg schwer.	O_2	CO_2
5^{00} Blutentnahme aus der Carotis	17,05 %	35,76 %
5^{40} Urethan $^1/_2$ g pro kg. Körpergewicht.		
6^{30} zweite Blutentnahme	13,3 %	40,15 %
Nunmehr werden 2 l physiologischer Kochsalzlösung in die rechte Pleurahöhle langsam eingeführt. Blutentnahme	9,33 %	41,95 %
8^{00} erneute Blutentnahme	12,2 %	48,16 %
8^{40} unter den Anzeichen des nahenden Todes Blutentnahme	6,75 %	63,6 %

Versuch 5.

Trachealstenose.

Großes Kaninchen.	O_2	CO_2
Urethan. Blutentnahme aus der Carotis in Körperruhe	8,66 %	22,14 %
$^1/_4$ Stunde später zweite Blutentnahme	8,55 %	18,54 %
Trachea wird isoliert und mit Gummischlauch fest umschnürt. Deutliche Dyspnoe. Nasenflügelatmen. Blutentnahme	6,51 %	31,21 %
Verstärkung der Stenose. Heftige Dyspnoe. Blutentnahme	6,22 %	27,21 %
20 Minuten später Blutentnahme	7,27 %	27,05 %

Diese aus einer großen Zahl von Untersuchungen ausgewählten Beispiele ergeben die Tatsache, daß bei rascher Einengung der atmenden Lungenoberfläche sowie bei energischer Stenosierung der luftzuführenden Wege eine O_2-Armut und CO_2-Anreicherung auch im arteriellen Blut eintritt. Die Abnahme des Blut-O_2 bei Trachealstenose beträgt nur 1 bis 2 Volum-%. Morawitz und Siebeck (11) fanden bei ihren Versuchen ein Gleichbleiben der O_2-Menge vor und während der Stenose. Vermutlich haben sie die Trachea weniger energisch verengt.

Schon durch Studien am normalen Respirationsapparat bekannt ist folgende auch in meinen Versuchen hervortretende Beobachtung: Die Schwankungen im O_2-Gehalt des arteriellen Blutes sind bedingt durch Schwankungen in der Größe der Lungenventilation. Bei der 1. Blutentnahme in Versuch 4 war die Ziege unruhig und atmete lebhaft. Eine Stunde später lag sie in Urethannarkose und atmete ganz oberflächlich. Dieser Unterschied in der Atmung macht einmal Differenz von 5 Volum-% O_2. Ewald und Kobert (9) berichten über die gleiche Beobachtung.

Ferner finden wir, daß die CO_2-Mengen des Blutes noch größeren Schwankungen unterworfen sind als die O_2-Mengen. In Versuch 3 nimmt ganz gegen die Regel beim Eintritt einer ziemlich ausgedehnten Verstopfungsatelektase die CO_2-Menge des arteriellen Blutes ab statt zu. Das mag zum Teil durch die nun einsetzende kompensatorische Vertiefung der Atembewegungen zu erklären sein. Diese setzt ja aber bei allen Störungen im Respirationsapparat ein und doch finden wir fast stets, wenigstens im Beginn, eine Zunahme der Blut-CO_2 bei allen schwereren Lungenprozessen.

Man könnte hier vielleicht auch an Änderungen der Alkalescenz des Blutes denken, wie sie nach den Untersuchungen von Walter (10) durch Muskeltätigkeit auftreten sollen.

Weiterhin zeigen uns die Versuche die Fähigkeit des Organismus, geringe Störungen des Gasaustausches infolge von Schädigungen des Respirationsapparates nach einiger Zeit ganz oder fast vollkommen zu kompensieren. Meine Versuche sind in diesen Fragen eine Ergänzung der schon vorliegenden spirometrischen und Atemgasuntersuchungen bei Lungenaffektionen (Möller, Geppert, Krauß, Koßler usw.). In Versuch 4 betrug, kurz nachdem die rechte Lunge durch die Infusion von 2 l Kochsalzlösung in die Pleurahöhle komprimiert war, der O_2-Gehalt des arteriellen Blutes nur noch 9 Volum-%. Nachdem aber das inzwischen aus der Narkose erwachte Tier

1 Stunde lang unter der Wirkung des „Ergusses“ gestanden war, hatten sich Atem- und Kreislauftätigkeit den veränderten Bedingungen so angepaßt, daß nunmehr die O_2-Menge im arteriellen Blut wieder ganz erheblich gestiegen war. Mit Eintreten der tödlichen Erschöpfung nahm dann die O_2-Menge des Blutes wieder rapid ab.

Auch bei den Stenoseversuchen beobachten wir diese Kompensationsbestrebungen des Organismus, dieses Erlernen einer zweckentsprechenden Atmung zur Verbesserung der Luftzufuhr. Aber nicht erst auf den Reiz, den die Veränderung der Blutgase im Atemzentrum auslöst, setzen die Kompensationsvorrichtungen ein. Durch die verschiedensten Anlässe wird teils unter Vermittlung des Bewußtseins, teils subkortikal, also rein reflektorisch der Atemtypus geändert. Wie leicht der Organismus bei Störungen des Respirationsapparates mit seinem Kompensationsbestreben über das Ziel hinausschießt, beweist die temporäre Lungenblähung bei Stenose der oberen Luftwege bzw. beim Asthma bronchiale. Hier liegt eine unzweckmäßige Vertiefung der Atmung vor.

Der Einfluß aller dieser Lungenaffektionen auf von den respiratorischen Gaswechsel hängt also ab: zunächst der Größe des ausgeschalteten Lungenbezirks, zweitens von der Schnelligkeit der Ausschaltung, dann von der Funktionsbreite der Kompensationsvorrichtungen überhaupt und endlich von der individuellen und momentanen Leistungsfähigkeit dieser Ausgleichvorrichtungen, also vom Zustand des Atemzentrums, von dem der Kreislauforgane, ferner von der Kraft der Atemmuskulatur und der Beschaffenheit der Thorax- und Lungenelastizität.

Wie wichtig es ist, in welchem Zustand die Kompensationsvorrichtungen sind, zeigen folgende Beobachtungen: Ein Mann mit normaler Lungenelastizität vermag mit 6 Atemzügen von etwa $^1/_2$ l Größe und einer 7. tiefen Aus- und Einatmung (Bohr's Methode der Residualluftbestimmung) eine genügende Durchmischung seiner Lungenluft mit der Einatmungsluft vorzunehmen. Ein Emphysematiker bzw. Schwerherzkranker vermag das nach meinen spirometrischen Untersuchungen meist nicht (13).

Nach der Wasserstoffgasmethode von Davy und unter Benutzung des Bohr'schen Spirometers ergibt sich:

	6 tiefe Atemzüge nach maximaler Ausatmung in freier Luft	6 oberflächliche Atemzüge nebst einer tiefen Aus- u. Einatmung
	Residualluft	Residualluft
gesunder junger Mensch:	940 ccm	940 ccm
Emphysematiker:	1975 „	1415 „
Mann mit schwerer, dekompens. Mitralinsufficienz:	1810 „	1505 „

Es ist also die Durchmischung der Einatemluft mit der Lungenluft und damit die Zufuhr des O_2 zu den Alveolen und die Ausscheidung der CO_2 aus den Lungen mangelhaft geworden. Es hat beim Emphysematiker durch Überdehnung, beim Herzkranken durch indurative Veränderungen die Elastizität des Lungengewebes Not gelitten, so daß bei der Atmung die Gleichmäßigkeit der Entfaltung der Alveolen und damit der Lüftung stark gestört ist. Gleichzeitig bestehende chronische Katarrhe der Bronchien können außerdem noch die Luftzufuhr beeinträchtigen und durch Schleimabsonderung und Schwellung die Lüftung kleiner Lungenabschnitte zeitweise gänzlich aufheben. Es gibt also Störungen des respiratorischen Gaswechsels, bei Herz- und Lungenkranken, auch ohne daß die Leistungen der Lunge als eines „O_2 absorbierenden und CO_2 sezernierenden Organs“ gestört sein brauchen. Untersuchungen von Siebeck (13) bestätigen dies.

Literatur.

1. Sauerbruch, Zur Pathologie des offenen Pneumothorax und die Grundlagen meines Verfahrens zu seiner Ausschaltung. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. XIII.
2. Ders., Der gegenwärtige Stand des Druckdifferenzverfahrens. Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie Bd. I.
3. Bruns, Über Folgezustände beim einseitigen Pneumothorax. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd. XII p. 26 unten, 1909.
4. Heß, Über die Durchblutung nicht atmender Lungengebiete. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 106, 1912.
5. Sackur, Zur Lehre vom Pneumothorax. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 29.
6. Geppert, Untersuchungen über die Respiration bei Emphysema pulmonum. Charité-Annalen Bd. 9, 1884.
7. Matthes, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels (v. Noorden).
8. Tendeloo, Lungendehnung u. Lungenemphysem. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde Bd. 6, 1911.
9. Ewald, Zur Gasometrie der Transsudate des Menschen. Arch. f. (Anat. u.) Physiologie 1876.
10. Walter, Über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. f. experim. Pathologie Bd. 7, 1877.
11. Cloetta, Über die Blutzirkulation in der Lunge. Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie 1912.
12. Morawitz und Siebeck: Die Dyspnoe bei Stenose der Luftwege. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 97, 1919.
13. Bruns, Die Bedeutung der spirometrischen Untersuchung von Emphysematikern und Herzkranken. Med. Klinik Nr. 39, 1910.
14. Siebeck, Kardiale Dyspnoe. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 107, 1912.

Aus der medizinischen Klinik zu Greifswald
(Prof. Dr. Steyrer).

Beiträge zur Klinik des Lungenechinokokkus.

Von

Dr. E. Behrenroth.

(Mit Tafel XIII—XVI.)

Nach dem Vorgange französischer Forscher, besonders Dieulafoys, teilt man den klinischen Verlauf des Lungenechinokokkus in drei Stadien ein. Das erste, das Initialstadium, verläuft nicht selten völlig symptomlos. Meist kommt es jedoch schon in diesem Krankheitsabschnitt zu mehr oder weniger häufigen Lungenblutungen, die allerdings nur ausnahmsweise einen erheblichen Umfang annehmen. Gleichfalls zu den Frühsymptomen zählen leichte Pleuritiden, die mit oder ohne Erguß häufig schubweise auftreten und in letzterem Falle durch ihre auffallende Resorbierbarkeit ausgezeichnet sind. Die Kranken klagen in diesem Stadium über quälenden Husten, der anfangs trocken, später von zähen schleimigen, mitunter blutig tingierten Sputis begleitet ist. Dazu gesellen sich leichte Atembeschwerden, Druckgefühl und Stiche in der betroffenen Brusthälfte. Der zweite Abschnitt betrifft die Zeit zunehmender Geschwulstbildung. Auftreten von häufig sehr regelmäßigen Dämpfungen und entsprechender auskultatorischer Phänomene mit jähen Übergängen vom normalen zu völlig aufgehobenem oder doch abgeschwächtem Atmen zeigen den Ort an, wo die Cyste sich in ihrem Wachstum der Lungenoberfläche nähert. Der Stimmfremitus fehlt hier oder ist doch stark reduziert. Bei tiefen Atemzügen schleppt die betroffene Seite nach, deren untere Lungengrenzen in der Regel nur wenig verschieblich sind. Vorgänge, die sich in der Umgebung der Cyste innerhalb der Lunge selbst oder an der Pleura abspielen, verändern die Erscheinungen naturgemäß nicht unwesentlich. Besonders vermögen die jetzt konstanteren Ergüsse im Cavum pleurae alle Feinheiten des physikalischen Befundes zu verdecken. Verlagerungserscheinungen sind meist nur in geringem Umfange

vorhanden, da die Cysten in der Richtung des geringsten Widerstandes wachsen. Falls sie überhaupt vorhanden sind, betreffen sie, von wenigen Ausnahmen abgesehen, die Mediastinalorgane. Die subjektiven Erscheinungen verstärken sich naturgemäß mit der fortschreitenden Geschwulstbildung. Besonders machen sich in diesem Stadium intensive Atembeschwerden geltend, die nicht selten in auffälligem Gegensatze zum auskultatorischen Befunde stehen.

Das dritte Stadium ist durch die Symptome der Perforation oder der Vereiterung der Echinokokkuscysten gekennzeichnet Erfolgt der Durchbruch in die Pleurahöhle, so gehen demselben stechende Schmerzen voraus, deren Punctum maximum häufig die Perforationsstelle anzeigt. Gleichzeitig besteht quälender Husten, Schüttelfrost und, war die Cyste vereitert, Fieber. Ist die Perforation zustande gekommen, so entsteht meist ein Empyem, das den voraufgegangenen Pleuritiden entsprechend partiell oder total sein kann. Im letzten Falle kann es durch den plötzlichen Eintritt zu Kollaps und anderen lebensbedrohlichen Erscheinungen kommen. Besteht gleichzeitig noch eine Kommunikation mit den Luftwegen, so ist damit die Möglichkeit weiterer, ernster Komplikationen gegeben. Erfolgt dagegen wie in der Regel der Durchbruch in die Bronchien, so künden Luftmangel, enormer Reizhusten und reichliche, meist blutige Sputa das Ereignis an. Der Echinokokkus wird dann in der Norm nach und nach, selten in toto, ausgehustet. So kann, falls es nicht zu einer Sekundärinfektion mit ihren infausten Folgen kommt, Spontanheilung eintreten. Nur selten betrifft die Perforation die Brustwand, das Diaphragma oder den Herzbeutel, sehr feste Verwachsungen bilden die notwendige Voraussetzung. Häufig geht dem Durchbruch eine Urticaria voraus, oder sie bildet eine Begleiterscheinung dieses Vorganges. Bleibt nun die Ruptur der Echinokokkuscyste aus, so kann dieselbe verkalken, dann besonders, wenn es frühzeitig zum Absterben der Parasiten gekommen ist, wie das nicht selten bei Erkrankungen des Trägers beobachtet ist. Dieser für den Patienten an und für sich relativ günstige Ausgang ist jedoch keineswegs häufig. Einmal werden die Cysten in ihrem Wachstum in der Lunge kaum behindert. Haben sie dann aber einen größeren Umfang angenommen, so bietet die Nähe luftführender Räume und die so häufigen Lungenveränderungen in der Umgebung der Cysten eine nur zu gute Infektionsgelegenheit. Ist es aber zu einer Vereiterung der Cyste gekommen, so tritt wie bei der sekundären Infektion nach der Perforation unregelmäßiges, oft intermittierendes Fieber, bisweilen

mit Schüttelfrösten ein. Marantische Zustände oder komplikatorische Lungenprozesse führen schließlich zum Exitus, falls ein Eingriff diesen Ausgang nicht abzuwenden vermag.

Aus diesem kurz skizzierten Krankheitsbilde ist ersichtlich, daß im ersten und zweiten Stadium des Dekursus nur ausnahmsweise auf Grund des physikalischen Befundes allein eine richtige Diagnose gestellt werden kann. Diese bleibt vielmehr dem dritten Stadium vorbehalten, dem Zeitpunkt also, wo unter Umständen Teile der Echinokokkuscyste ausgehustet werden. Fränkel bezeichnet als absolut sichere Erkennungszeichen des Echinokokkus: „erstens das Erscheinen ganzer Cysten oder von Bestandteilen solcher — Membranstücke, Häkchen — im Auswurf; zweitens die besondere Beschaffenheit der durch die Punktion gewonnenen Flüssigkeit.“ Wenn nun das erste der genannten Zeichen erst im Spätstadium auftritt, so ist eine Punktion, deren Ergebnis vielleicht schon früher beweisendes Material liefern würde, wegen der damit für den Patienten verbundenen Gefahren doch nur ganz ausnahmsweise erlaubt. In der Literatur wird über zahlreiche Fälle berichtet, bei denen es kurz nach der Punktion unter den Erscheinungen der Anaphylaxie zum Exitus letalis kam. Bei anderen Kranken entwickelten sich im Gefolge einer Probepunktion eitrige Pleuritiden, Pyopneumothorax, bronchopneumonische Prozesse, erfolgte eine Überschwemmung der Luftwege mit Flüssigkeit aus den oft enorm großen und sehr stark gespannten Cysten und dem gleichzeitig durch die jähe Druckentlastung entstandenem Ödem. Diese und manche andere unangenehme Zufälle haben die Kliniker mit wenigen Ausnahmen (Lenhartz u. a.) veranlaßt, von jeder Punktion abzusehen, der die Operation nicht sofort folgen kann.

Frühdiagnosen und vor allem die so überaus wichtige Differentialdiagnose des ersten und auch noch des zweiten Stadiums gegen beginnende Lungentuberkulose waren somit erst möglich, als mit der Einführung der neueren Methoden der Blutuntersuchung und des Röntgenverfahrens dem Untersucher Mittel an die Hand gegeben waren, die es gestatteten, auch ohne das Auftreten absoluter Zeichen, das Krankheitsbild des Lungenechinokokkus nahezu in allen Fällen richtig zu erkennen. Berücksichtigt man nun, daß die Blutuntersuchung (Eosinophilie, Präzipitinreaktion, Komplementbindungsverfahren) gelegentlich keine ganz sicheren Ergebnisse zu liefern vermag, so war man bei einer Reihe von Fällen lediglich auf die Resultate der Röntgendiagnostik angewiesen. Man mußte ja auch erwarten, daß gerade der Echinokokkus der Lunge recht

charakteristische Schatten auf der Röntgenplatte hervorrufen würde. Seine Entwicklung inmitten der hellen Lungenfelder, seine kugelige Form, die bei den geringen intrapulmonalen Widerständen nur selten in ihrer Regelmäßigkeit Einbuße erleidet, sein Wachstum, durch welches das Lungengewebe „verdrängt, nicht substituiert wird" (Holzknecht), sein flüssiger, für Röntgenstrahlen meist nur wenig durchlässiger Inhalt, all das sind Voraussetzungen, wie sie günstiger für Röntgenogramme kaum bei irgendeinem anderen intrathorakalen Prozeß gedacht werden können. So ist denn auch durch die ausgedehnte Anwendung des Röntgenverfahrens in allen klinisch nicht ganz eindeutigen Fällen von Lungenerkrankungen im Gegensatz zu früheren Erfahrungen eine wesentlich bessere Diagnosenstellung ermöglicht worden.

Hier liegt übrigens gerade der Wert der neueren Blutuntersuchungsmethoden, deren Ausfall besonders dann oft entscheidend sein kann, wenn es gilt, bei der Diagnose Tumoren anderer Ätiologie auszuschließen. Immerhin ist die Kasuistik frühzeitig diagnostizierter Lungenechinokokken noch keineswegs umfangreich. Vor allem wird wieder und wieder über Fälle berichtet, bei denen die Manifestationen des ersten Stadiums den Arzt dazu verleiteten, eine Lungentuberkulose anzunehmen, eine Diagnose, die mit ihrer ganzen Tragweite erst dann korrigiert wurde, wenn es zur Ruptur der Cyste gekommen war und das Auftreten untrüglicher Zeichen hierbei keinen Zweifel an dem wahren Sachverhalt mehr aufkommen ließ (Levy-Dorn und Zadeck, Mollow, Weber, eigene Beobachtung usw.). Albers-Schönberg konnte 1910 nur 7 mit Hilfe von Röntgenstrahlen erkannte Fälle zusammenstellen (Rosenfeld, Levy-Dorn und Zadeck, Wadsack, Krause, Mollow [3 Fälle]). Über neuere Fälle berichten u. a. Albers-Schönberg, Axhausen, Vorpahl, Weber, Karewsky. Von den erwähnten Beobachtungen gehört übrigens auch nur ein Teil dem Initialstadium an. Die Seltenheit des Lungenechinokokkus einerseits und die Wichtigkeit des röntgenologischen Nachweises dieses Parasiten andererseits geben mir Veranlassung zur Mitteilung einiger Beobachtungen, die geeignet erscheinen, das Krankheitsbild zu illustrieren.

1. H. W., Landarbeiter, 32 Jahre alt. Aufgenommen 15. Juni 1911.

Anamnese: Keine hereditäre Belastung, früher immer gesund.

Seine jetzige Erkrankung begann im Oktober 1910 mit Stichen in der rechten Brustseite, die allmählich zunahmen. Seit Weihnachten 1910 auch Husten, Auswurf, Kurzatmigkeit. Keine Nachtschweiße. Eine

Zeitlang bestand auch Neigung zu Erbrechen und Sodbrennen. Der Stuhlgang ist regelmäßig; der Appetit ist schlecht. Abmagerung soll erst in letzter Zeit eingetreten sein.

Befund: Der Patient befindet sich in leidlichem Ernährungszustande. Der Thorax ist nicht paralytisch gebaut; die linke Brusthälfte schleppt bei der Atmung. Es findet sich eine intensive Dämpfung im linken Oberlappen, die bis zur 4. Rippe hinunterreicht und eine ebensolche im rechten Unterlappen. Diese letztere nimmt eine handbreite Zone ein, von der unteren Lungengrenze aus gemessen, ihre obere Begrenzungslinie ist nach oben konvex. Hier ist das Atemgeräusch zum größten Teil aufgehoben. Im Bereich der oberen Dämpfungsgrenze vereinzelt Rasseln und Reiben bei abgeschwächtem Atmen. Auch über dem gedämpften linken Oberlappen ist das Atemgeräusch abgeschwächt, in den zentralen Partien aufgehoben. Vorn und hinten finden sich mäßig zahlreiche feuchte Rasselgeräusche. Der II. Pulmonalton ist verstärkt; über der Aorta und Pulmonalis hört man ein weiches systolisches Geräusch. Organbefund im übrigen ohne Besonderheiten.

Blutuntersuchung: Erythrocyten 4 460 000; Leukocyten 9000. Hämoglobingehalt 98 % corr. Keine Eosinophilie. Die serologische Untersuchung ergab ein zweifelhaftes Resultat.

Röntgenbefund: vergl. Tafel XIII, 1.

Im weiteren Verlauf wurde vorübergehend sanguinolentes Sputum beobachtet, das sonst im übrigen schleimig-eitrig war. In demselben wurden nie Tuberkelbazillen gefunden, gleichfalls nie Bestandteile eines Echinokokkus, wohl aber neben anderen verschiedentlich zusammenliegende Verbände von Rundzellen.

15. August 1911. Punktion des rechtsseitigen Tumors. Dabei wurden ca. 2 Liter einer wasserklaren, wenig Flocken enthaltenden Flüssigkeit entleert. Im Zentrifugat zahlreiche Häkchen und Scolices. Die Operation (Dr. Hohmeier), die in Sauerbruch'scher Kammer begonnen, später in Narkose ausgeführt wurde, förderte die große zusammengefallene Echinokokkusblase heraus. Der Erfolg der ersten Operation vgl. Tafel XIII, 2.

Am 28. Septeber 1911 hat sich der Kranke so gut erholt, daß zur Entfernung der zweiten Cyste geschritten werden konnte. Auch bei dieser Operation wurde die nahezu gleiche Menge Flüssigkeit von derselben Beschaffenheit entleert. Zwei Tage nach der Operation trat der Exitus ein.

Sektion: Beiderseitiger Pneumothorax. An der Hinterseite der linken Lunge reichlich Adhäsionen. Im linken Oberlappen eine etwa kindskopfgroße Höhle. Die rechte Lunge ist mit der Pleura verwachsen. Im rechten Unterlappen findet sich noch eine nicht ganz hühnereigroße Höhle. Perikard beiderseits verwachsen.

2. M. O., Zimmermann, 42 Jahre alt. Aufgenommen 12. März 1912.

Anamnese: Die Familienvorgeschichte bietet nichts Besonderes. Er selbst gibt an, schon seit 10 Jahren zeitweise an Husten gelitten zu haben.

Vor 6 Wochen erkrankte er ganz akut mit Schüttelfrost, Auswurf und Stichen in der rechten Brustseite. Der Auswurf soll braunrot ge-

wesen sein. Er fühlte sich damals so krank, daß er bettlägerig wurde. Innerhalb von 14 Tagen trat Besserung ein, ohne daß der Patient in ärztlicher Behandlung gewesen wäre. Da jedoch die Schmerzen geblieben waren, suchte der Kranke die Klinik auf.

Befund: Schwächlicher, sehr blaß aussehender Mann mit gleichfalls sehr blassen Schleimhäuten. Bei der physikalischen Untersuchung der Brustorgane findet sich in der Höhe der Skapula und lateral der Wirbelsäule ein rundlicher Dämpfungsbezirk mit stark abgeschwächtem Atemgeräusch, daneben mäßig zahlreiche nicht klingende Rasselgeräusche und wenig pleuritisches Reiben.

Blutuntersuchung: Sehr deutliche Eosinophilie. Serumreaktion positiv.

Röntgenbefund: (vergl. Tafel XIII, 3) Kreisrunder, scharf abgesetzer Schatten inmitten des sonst hellen rechten Lungenfeldes. Das Ausmaß der Zwerchfellexkursionen ist auf dieser Seite wesentlich geringer als links.

In den geringen Mengen Auswurf, der vorübergehend blutig war, keine Tuberkelbazillen, keine Häkchen oder Bestandteile eines Echinokokkus.

Einen Eingriff lehnte der Patient strikt ab. Er steht zurzeit noch unter Beobachtung.

3. H. S., Former, 26 Jahre alt. Aufgenommen 31. Januar 1912

Anamnese: Keinerlei erbliche Belastung. Früherer ernsterer Krankheiten weiß sich der Patient nicht zu entsinnen. Seit seinem 17. Jahre geht er seinem Beruf nach. Umgang mit Vieh hat er nicht gehabt, im Haushalt seines Vates soll nie ein Hund gewesen sein.

Seine jetzige Erkrankung datiert vom 31. Oktober 1911. Damals erkrankte er ganz plötzlich mit Frostgefühl, Kreuzschmerzen und allgemeiner Mattigkeit. Der konsultierte Arzt verordnete Bettruhe, darauf trat kurze Zeit Besserung ein. Als sich das Allgemeinbefinden dann wiederum verschlechterte und starker Husten mit schleimigen Sputis auftrat, ging er zu einem anderen Arzt, der eine Bronchitis feststellte und eine entsprechende Therapie einschlug. Ende November trat blutig gefärbter Auswurf auf. Der Arzt schlug daraufhin die Behandlung in einer Lungenheilstätte vor, ein Vorschlag, der von dem Patienten zurückgewiesen wurde. Nachdem sich derartige Hämoptysen noch zwei Mal wiederholt hatten, veranlaßte der behandelnde Arzt eine Konsultation der Medizin. Poliklinik zwecks Überweisung in eine Lungenheilstätte.

Befund und Verlauf: Auffallend blasser aber kräftig gebauter und gut genährter Mann. Kein phthisischer Brustkorb. Die linke Brusthälfte schleppt etwas bei der Atmung. Supra- und Infraclaviculargruben wenig ausgesprochen. Schallverkürzung über der rechten Oberschlüsselbeingrube. Vorn findet man rechts von der III. Rippe an abwärts neben leichter Verkürzung des Schalles einen deutlich tympanitischen Beiklang. Der untere Lungenrand steht mäßig verschieblich am unteren Rand der V. Rippe; in der Axillarlinie ist die Verschieblichkeit nur sehr gering, die untere Grenze steht hier dicht unter Mamillahöhe. Die linken unteren, sowie die hinteren Lungengrenzen finden sich an normaler Stelle. Links hinten ist von der Höhe der Spina scapulae an abwärts ein etwas

über fünfmarkstückgroßer Bezirk, wo der Lungenklopfschall leicht gedämpft und deutlich tympanitisch ist. Diese Perkussionsergebnisse sind nur bei lautester Perkussion zu erzielen, die trotz kurz vorhergegangener Hämoptoe erlaubt schien, nachdem das Röntgenogramm Phthise ausgeschlossen hatte. Bei mittelstarker Perkussion ist nur eine Schallabschwächung über der rechten Spitze vorn und ein Hochstand der unteren Lungengrenzen zwischen den Axillarlinien zu konstatieren. Auskultatorisch findet man rauhes verlängertes Exspirium über der rechten Fossa supraclavicularis; im übrigen vereinzelt bronchitische Geräusche über beiden Lungen, besonders aber abgeschwächtes Atmen über den bereits früher erwähnten Bezirken. Es besteht keine Dyspnoe, 24 Respirationen im Mittel in der Minute. Der Organbefund weicht sonst nirgend wesentlich von der Norm ab. Im Sputum, das nur in mäßigen Mengen entleert wird, außer Erythrocyten keine Besonderheiten.

Blutbefund: Keine Verminderung der roten Blutkörperchen; 8300 Leukocyten, 280 Eosinophile; Hämoglobingehalt 80 corr., $^0/_0$. Ausfall des Komplementbindungsverfahrens zweifelhaft. Präcipitinreaktion schwach positiv.

Röntgen: Tafel XIV, 4.

10. Februar. Bis heute dauernd wenig schleimiger, leicht blutig tingierter Auswurf. Am Abend wirft der Kranke bei einem sehr starken Hustenanfall plötzlich 500 ccm einer sanguinolenten eigentümlich gallertähnlichen Flüssigkeit aus. Dieses enthält reichlich Haken, Stücke von Chitinmembranen und zahllose Scolices. Das Rötgenbild (Tafel XIV, 5) zeigt den Echinokokkous des linken Oberlappens fast verschwunden; nur am tiefsten Punkte des ehemals kreisförmigen einen unten bogenförmig, oben wellig erscheinenden Schatten (Reste der gerollten Chitinmembran mit Flüssigkeit). Starker Reizhusten.

14. Februar. Der früher kreisrunde Schatten erscheint in seinem unteren Abschnitt wieder vorhanden, die nach oben abschließende Horizontale bewegt sich bei Bewegung des Kranken im Sinne der Wasserwage. Keine Cavernensymptome. Der durch das Aushusten der Cyste entstandene Defekt ist offenbar mit Sekret gefüllt. In dem in mäßigen Mengen entleerten schleimig eitrigen Auswurf vereinzelt Haken und Scolices (Tafel XV, 6).

16. Februar. Keine Bestandteile des Echinekokkus mehr im Auswurf, wenig Husten, Wohlbefinden des Patienten. Eosinophilie (880 im cmm). Sehr stark positives Resultat der Komplementbindungsmethode.

23. Februar. Erneute Röntgenaufnahme. Auf dieser (Tafel XV, 7) sieht man nur noch einen schrägen, bandartigen Schatten vom Hilus zum tiefsten Punkte des früheren Echinokokkuschattens ziehend (Narbenbildung).

25. Februar. Entlassung auf Wunsch. Kein Auswurf mehr. Patient vollständig beschwerdefrei.

22. März. Nachuntersuchung. Keine Änderung im Befund und Befinden seit der Entlassung. Der Schatten im Röntgenbild ist noch um weniges kleiner geworden.

4. R. K. Maurer, 32 Jahre alt. Aufgenommen 29. März 1912.

Anamnese: Stammt aus gesunder Familie. Er selbst war als Kind

nie ernstlich krank, hat 2 Jahre als Soldat gedient. Er ist verheiratet und hat gesunde Kinder. 1901 überstand er eine linksseitige Pneumonie.

Am 24. Februar 1912 bekam der Patient aus voller Gesundheit heraus einen Schüttelfrost. Zwei Tage später stellten sich Stiche in der Gegend des rechten Schulterblattes ein, gleichzeitig mit Husten, wenig schleimigem Auswurf und leichten Atembeschwerden. Wegen großer Mattigkeit lag er seit 27. Februar zu Bett. Er hat angeblich an Gewicht verloren, aber nie Nachtschweiße gehabt. Im Auswurf zeigte sich nun in der Folge vorübergehend Blut. Da er fürchtete die Schwindsucht zu bekommen, suchte er am 19. März die Medizinische Poliklinik auf.

Befund: Sehr blaß aussehender, leidlich ernährter Mann. Geringe Schallabschwächung unter der rechten Oberschlüsselbeingrube und der Fossa supraspinata. Vorn und hinten über der rechten Lungenspitze rauhe Atmung ohne Nebengeräusche. Über der linken Spitze rauhe verlängerte Ausatmung.

Blutuntersuchung: Keine Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen, Leukocyten 12800. Hämoglobingehalt 90 % corr. Eosinophile 200 im cmm.

Röntgenbefund: vgl. Tafel XVI, 8.

Auswurf: Im schleimigen Auswurf nur wenig eiterige Partien. Mikroskopisch neben dem üblichen Befund vereinzelte rote Blutkörperchen. Keine Tuberkelbazillen, keine Bestandteile des Echinokokkus.

2. April. Der Patient hat heute stärkeren Husten und leichte Temperaturerhöhung. Bis ca. 3 Querfinger unterhalb des rechten Schlüsselbeins findet sich eine leichte Dämpfung des rechten Oberlappens. Hier diffuse Bronchitis. Der Auswurf enthält jetzt größere eitrige Streifen; mikroskopisch vereinzelte Tuberkelbazillen. Röntgen: Der kreisförmige Schatten ist nicht mehr zu erkennen, man sieht statt dessen eine diffuse Verschattung des oberen Teils des rechten Lungenfeldes (Tafel XV, 9).

13. April. Patient hustete plötzlich reichliche Flüssigkeitsmengen aus, die wasserklar aber leicht gelblich waren. Nach Angabe des Kranken war es ihm, als ob die Flüssigkeit plötzlich in seinen Mund spritzte. In der Flüssigkeit reichliche Häkchen, nur wenige Scolices, keine Membranteile.

Röntgen: Der vorher runde Schatten ist unregelmäßig und wesentlich kleiner geworden (Tafel XVI, 10).

14. April. Heute deutliche Eosinophilie 720. Serumreaktion negativ.

In der Gegend des rechten Schulterblattes und des rechten Sternoclaviculargelenks wenig feuchte Rasselgeräusche, im übrigen über dem rechten Oberlappen diffuse Bronchitis.

Der Kranke befindet sich zurzeit noch in klinischer Behandlung.

5. K. F., Landarbeiter, 46 Jahre alt. Aufgenommen 18. März 1912.

Anamnese: Keine erbliche Belastung. Er selbst war nie ernstlich krank.

Am 25. Januar erkrankte er angeblich infolge einer Erkältung mit Schüttelfrost, starkem Husten und sehr viel Auswurf. Er war damals

drei Wochen bettlägerig. Seither Husten und Auswurf, der bisweilen reichlich Blut enthielt, zeitweilig Nachtschweiße, dazu mit wechselnder Stärke Stiche in der rechten Brusthälfte, besonders beim Atmen.

Befund: Auffällig blasser Mann in leidlichem Ernährungszustande. Die rechte Thoraxhälfte schleppt bei der Atmung. Die rechten unteren Lungenränder sind nur wenig verschieblich. Hinten findet sich oberhalb der 11. Rippe eine etwa 3 Querfinger breite Dämpfung im Bereich des rechten Unterlappens, seitliche Begrenzung unscharf. Vorn findet man eine schmale Zone etwa 2 Finger breit oberhalb der oberen Lebergrenze, innerhalb welcher der Schall verkürzt ist und deutlich tympanitischen Beiklang hat. Das Atemgeräusch ist in beiden Bezirken abgeschwächt, man hört mäßig zahlreiche großblasige und mittelgroßblasige Rasselgeräusche, die sich auf Husten noch vermehren. Keine Cavernensymptome. Der Pektoralfremitus ist abgeschwächt.

Blutbefund: Hämoglobingehalt 78 corr. $^0/_0$. Leichte Eosinophilie, sonst keine Verschiebung des Blutbildes. Die Komplementbindungsmethode konnte aus äußeren Gründen nicht angestellt werden.

Röntgenologisch findet sich im rechten Unterlappen ein nach außen und unten scharf abgesetzter Schatten, der mit der oberen unscharfen Begrenzung zu einem Ganzen vervollständigt, einen Kreis ausmachen würde. Horizontales Niveau im unteren Drittel des Schattens, das sich den Bewegungen des Patienten entsprechend verschiebt. Zwerchfellexkursionen rechts wesentlich geringer als links (Tafel XVI, 11).

Sputum dreigeschichtet, foetide, enthält keine Tuberkelbazillen, aber auch keine Bestandteile des Echinokokkus. Tägliche Entleerung etwa 300 ccm.

Der Kranke wurde auf seinen dringenden Wunsch häuslicher Verhältnisse wegen entlassen.

In diesem letzten Falle ließ sich die Diagnose auf einen Lungenechinokokkus nur mit Vorbehalt stellen. Genaue Angaben über die Art der ersten Sputa, die allerdings recht erheblich gewesen sein sollen, vermochte der Kranke nicht zu machen, insbesondere wußte er auch nicht zu sagen, ob Membranstücke darin enthalten gewesen sind. Die Untersuchung des Sputums ergab keine sicheren diagnostischen Anhaltspunkte. Berücksichtigt man aber die ganze Anamnese mit dem Beginn aus voller Gesundheit heraus, mit dem zeitweilig blutiggefärbten Auswurf, bedenkt man ferner, daß Anhaltspunkte für eine Tuberkulose sich nicht ergeben haben, so wird man namentlich auch nach Einsicht der Röntgenbilder zu der Annahme gedrängt, daß es sich hier um einen Folgezustand bei Echinokokkus der Lunge handelt. Die scharfe halbkreisförmige nach unten außen gelegene Zirkumferenz des Schattens, der sich sehr deutlich von dem übrigen Lungengewebe abhebt, das Freibleiben der Lungenspitzen, die geringe Beteiligung der linksseitigen Hilusdrüsen, das sind Momente, die für obige Annahme bewertet

werden müssen. Besonders fällt auch die Ähnlichkeit des Röntgenbildes auf mit jener Aufnahme, die nach der Spontanperforation des Echinokokkus im dritten Falle gemacht wurde (vgl. Tafel XV, 6). Nur ist es nicht wie dort zum Aushusten des Kaverneninhaltes gekommen, vielmehr unterhält der offenbar infizierte Inhalt dauernd die Eiterung. Vielleicht handelt es sich hier um einen jener Fälle, die aus diesem Grunde prognostisch, wie erwähnt, so ungünstig zu bewerten sind. Die Entscheidung hierüber wird erst der Verlauf bringen. Der bei dem Patienten festgestellten leichten Eosinophilie wird man ohne das Ergebnis der Serumreaktion kaum eine große Bedeutung beilegen. Stellt so mit großer Wahrscheinlichkeit wenigstens der letzte Fall den Spontanverlauf eines Lungenechinokokkus mit vor oder nach der Ruptur vereitertem Cysteninhalt dar, so zeigt der Fall IV die interessante und seltene (Dieulafoy) Kombination des Lungenechinokokkus mit der Lungentuberkulose. Diese Kombination beider Krankheiten bietet für die Diagnosenstellung einiges Interesse. Bei dem erwähnten Krankheitsfall wurde zunächst auf Grund des Befundes und besonders der Röntgenbilder die Diagnose auf einen Echinokokkus des rechten Oberlappens gestellt, obschon die Blutuntersuchung keinerlei Fingerzeige zu geben vermochte. Als dann allmählich eine größere Dämpfung sich im rechten Oberlappen geltend machte, gleichzeitig sich die Temperatur leicht erhöhte und schließlich Tuberkelbazillen gefunden wurden, mußte die Annahme eines Echinokokkus zugunsten einer einfachen Oberlappentuberkulose aufgegeben werden. Denn zu dieser Zeit zeigte auch das Röntgenbild keinerlei kreisförmigen Schatten mehr. Etwa eine Woche später hustete dann der Kranke Echinokokkusbestandteile aus, und damit war auch der Beweis erbracht, daß es sich bei dem runden Schatten der ersten Röntgenplatte in der Tat um eine Echinokokkuscyste gehandelt hatte. Nach Einsicht des nach der Perforation aufgenommenen Röntgenbildes und nach Kenntnisnahme des genauen körperlichen Befundes hätte sich die Diagnose ohne den einmaligen charakteristischen Sputumbefund jetzt nicht mehr stellen lassen. Denn auch jetzt noch ergab die Untersuchung des Serums einen negativen Ausfall der Komplementbindungsmethode. Allerdings trat nach der Ruptur der Cyste eine deutliche Eosinophilie auf. An der Hand des dritten Falles war es möglich, den glücklichen Spontanverlauf des Lungenechinokokkus in allen seinen Phasen mit einer Deutlichkeit zu beobachten, wie es bisher noch nicht gesehen wurde.

Was bei der Betrachtung der Krankheitsfälle besonders auf-

fällt, das ist zunächst eine ziemlich gleichartige Vorgeschichte. In vier von fünf Fällen, wenn man den letzterwähnten mitrechnen darf, vermögen die Patienten genau Tag und Stunde des Einsetzens ihrer Krankheit anzugeben. Die akuten Erscheinungen, die denen einer Pneumonie gleichen können, klingen meist innerhalb von 1—2 Wochen ab, um dann dauernden leichten Beschwerden von seiten der Respirationsorgane Platz zu machen. Wie es im Verlauf des ganz schleichend fortschreitenden Leidens zu diesen plötzlichen Manifestationen kommt, ist schwer zu entscheiden. Jedenfalls handelt es sich nicht immer um Folgen einer Vereiterung der Cyste wie Pel bei einem entsprechenden Falle beobachtete. Eher wird man annehmen müssen, daß es in der Umgebung der Cyste zu akuten Prozessen gekommen ist, sei es durch leichte Infektion allein oder, was das Wahrscheinliche ist, in Verbindung mit der raumbeschränkenden Wirkung der wachsenden Cyste. Begünstigend für dies rein mechanische Moment wirkt körperliche Arbeit, besonders solche in gebückter Körperhaltung. Dafür, daß sekundäre intrapulmonale Vorgänge in nächster Nähe der Cysten zum akuten Ausbruch der Erscheinungen führen, spricht auch der Umstand, daß der perkutorische und auskultatorische Befund in diesem Stadium sehr ausgedehnt ist. Derselbe bildet sich jedoch bei Bettruhe und unter entsprechender Behandlung der Patienten ebenso zurück wie die subjektiven Zeichen: Husten, Auswurf, Stiche in der Brust, die gleichfalls auf eine Erkrankung der Lunge hinweisen. Bei allen erwähnten Beobachtungen fiel der charakteristische röntgenologische Befund auf, der in den klinisch meist sehr wenig eindeutigen Fällen die Entscheidung brachte. Zweierlei zeichnet den Schatten, den der Echinokokkus in den hellen Lungenfeldern hervorruft, aus, das ist einmal die gleichmäßige fast kreisförmige Gestalt, und dann sind es auch besonders die scharfen Konturen, die den Cystenschatten von der hellen Umgebung absetzen. Als ein Drittes hätte man schließlich noch die gleichmäßige Dichte der runden Schatten zu nennen, solange es noch nicht zu irgendeiner Eröffnung der Cyste gekommen ist.

Der Wert des Röntgenverfahrens für die Erkennung eines Lungenechinokokkus ist, wie aus allen Mitteilungen hervorgeht, vor allem in der Möglichkeit begründet, auf diesem Wege eine Frühdiagnose stellen zu können. Nicht minder wichtig ist es, daß man hierdurch in den Stand gesetzt ist, über die genaue Lage, die Anzahl etwa vorhandener Cysten und den Grad regionärer Lungenveränderungen Aufklärung zu erhalten und somit Fingerzeige zu

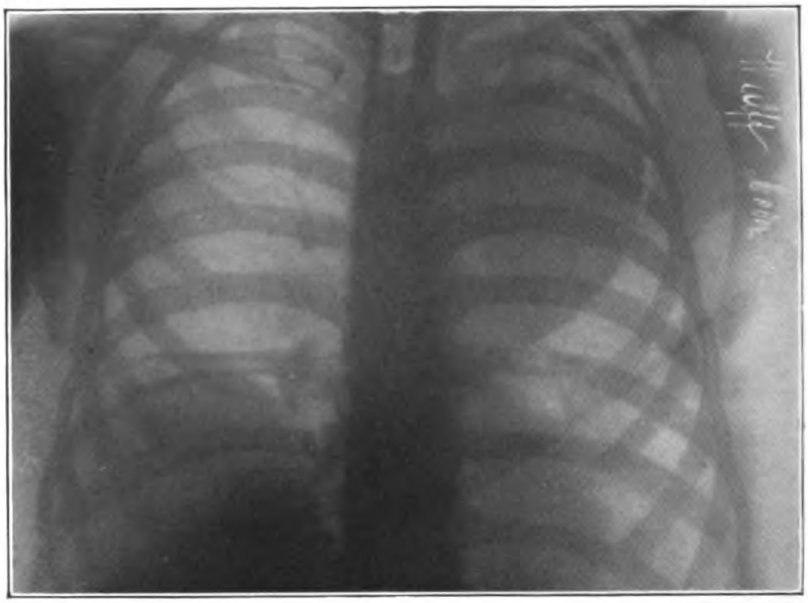


Fig. 1.

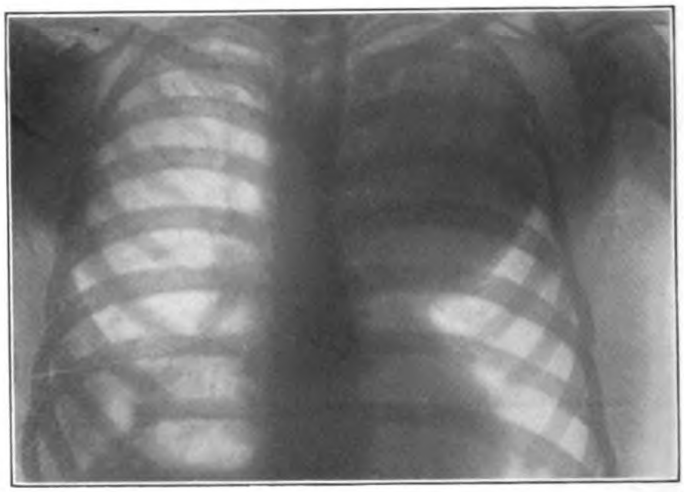


Fig. 2.

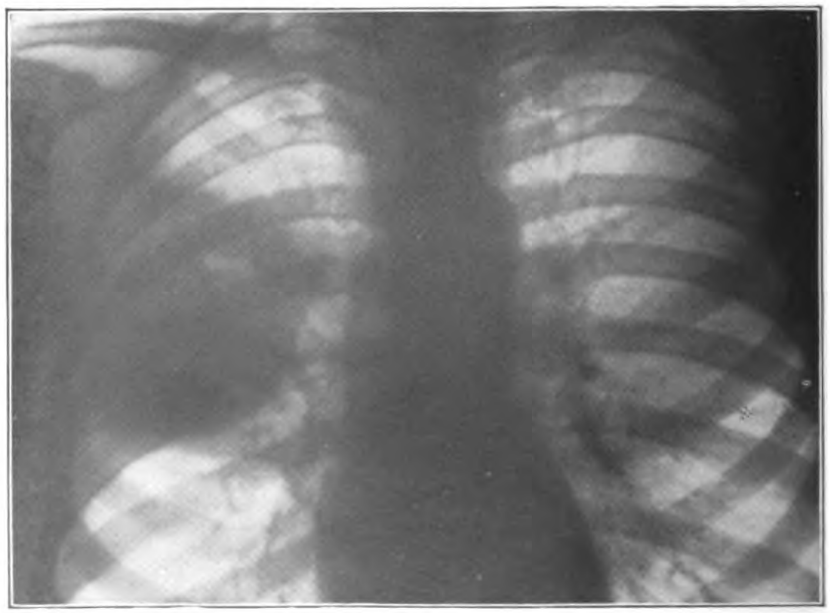


Fig. 3.

Fig. 4.

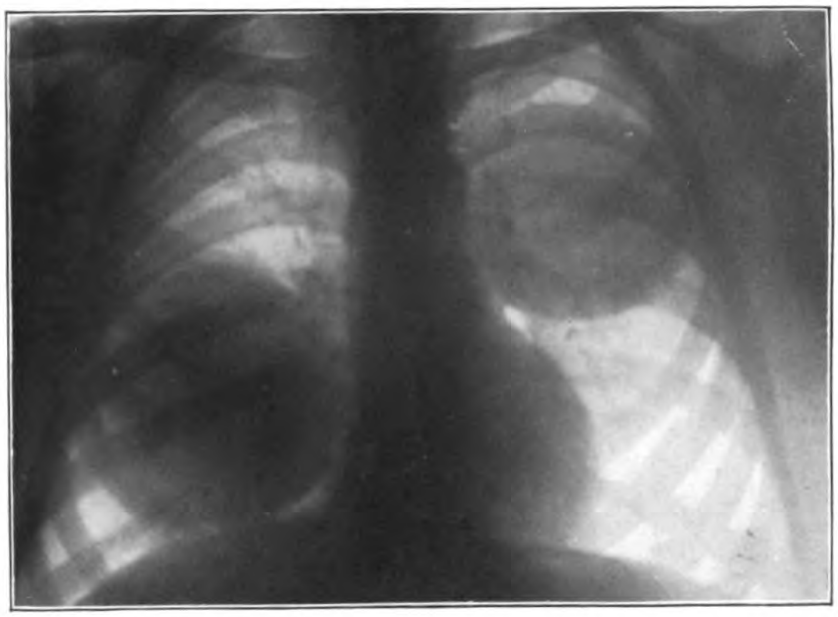
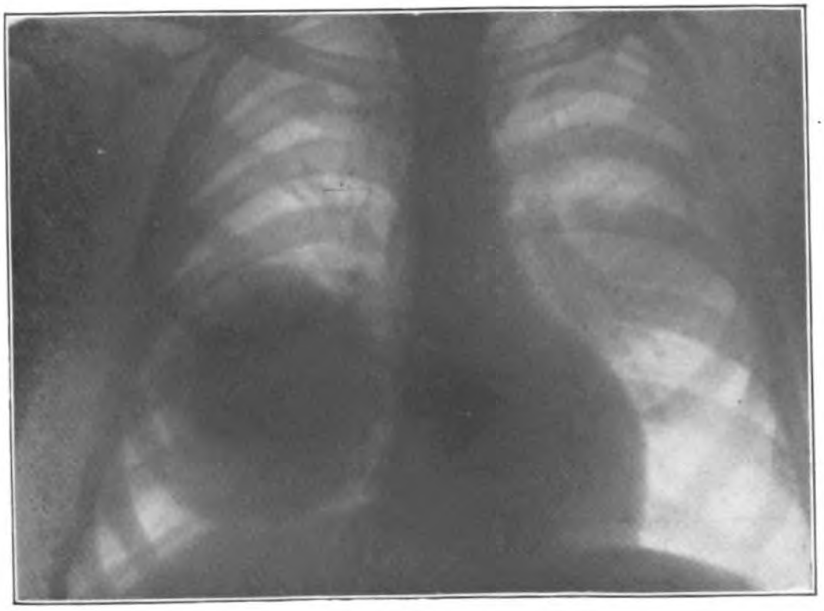


Fig. 5.



Vogel in Leipzig.

Druck von Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig.

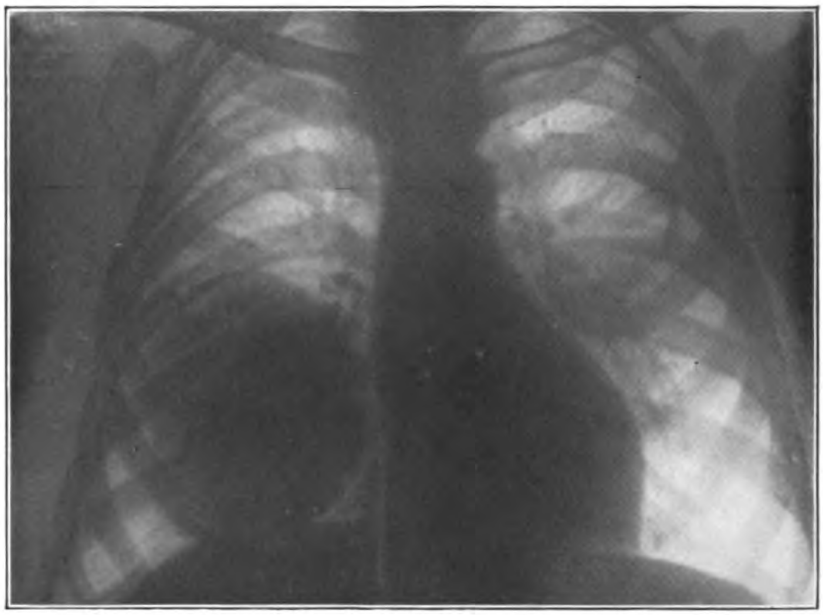


Fig. 6.

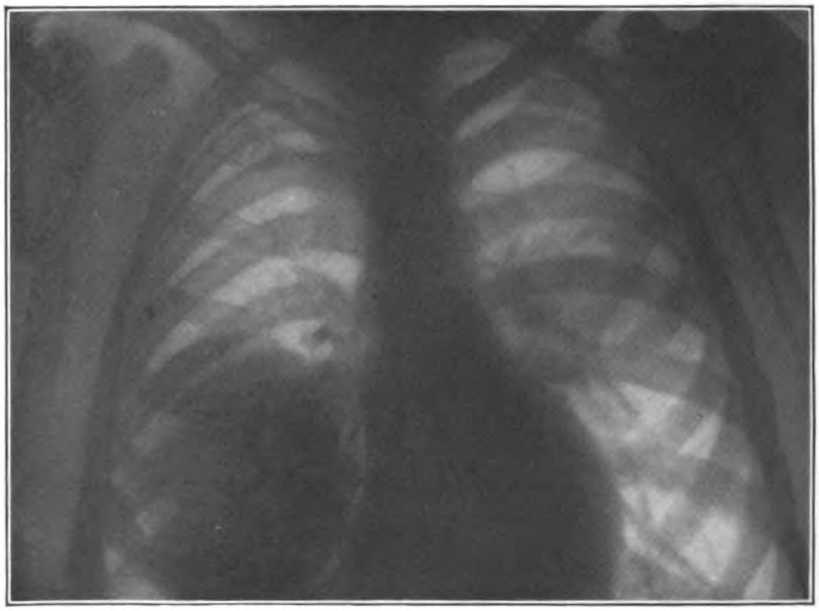


Fig. 7.

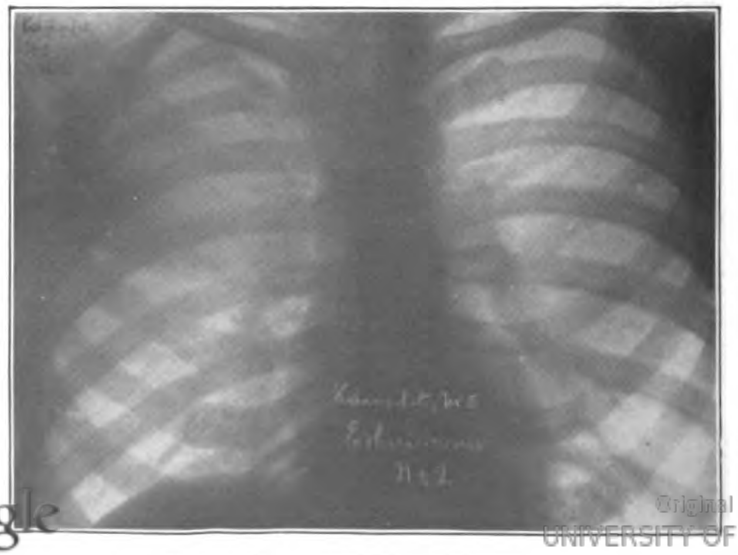


Fig. 9.

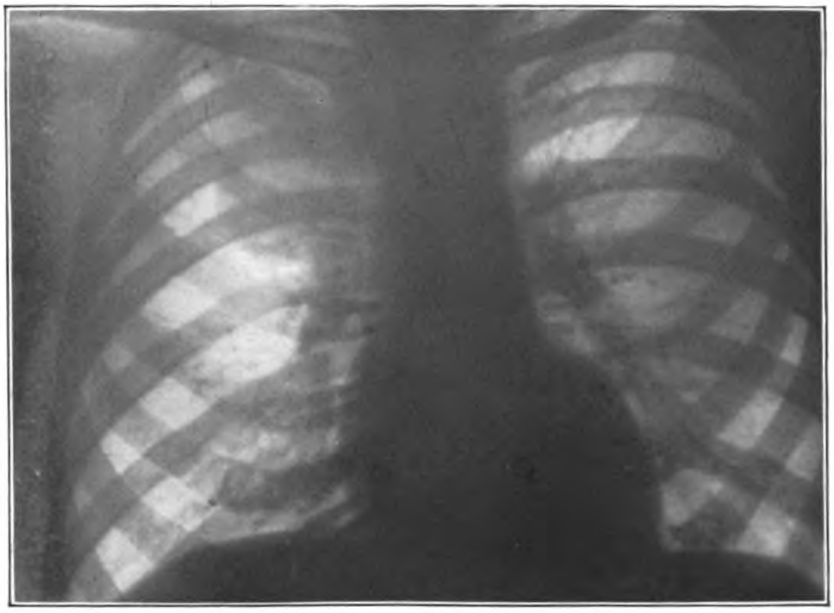


Fig. 8.

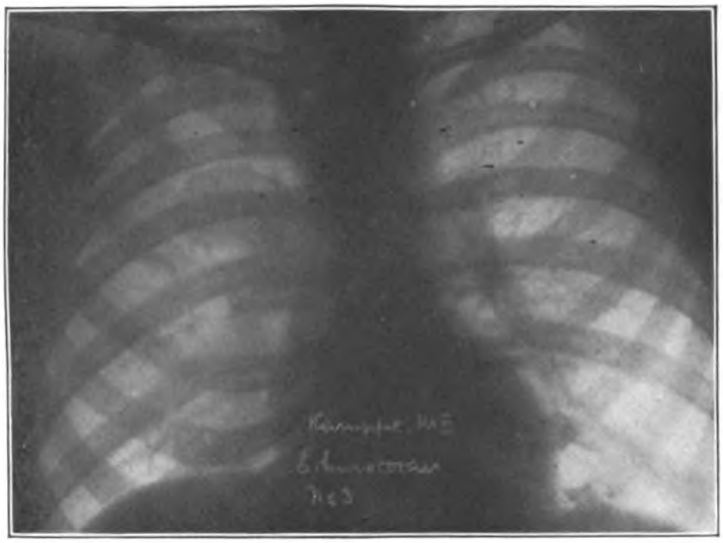


Fig. 10.

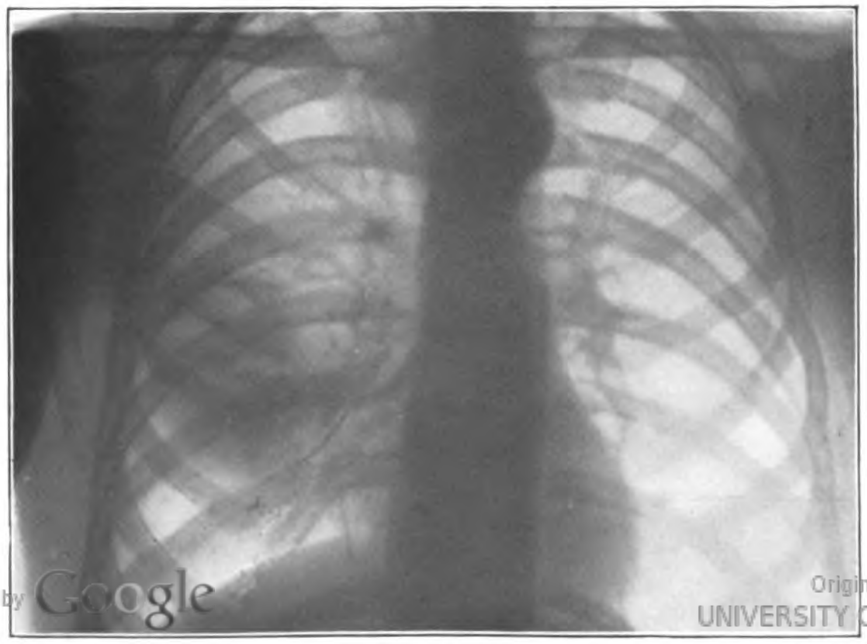


Fig. 11.

gewinnen, die für die Prognose und die Indikationsstellung eines Eingriffes von ausschlaggebender Bedeutung sind. Für den Chirurgen aber ist es von großer Bedeutung, in der Röntgendiagnostik ein Mittel zu besitzen, das in ausreichender Weise über den Effekt einer Operation orientiert. Diese Tatsache ist um so höher zu bewerten, als gerade hier die Untersuchungen des Serums und der Veränderungen des Blutbildes, von wenigen Ausnahmen abgesehen, völlig versagen.

Literatur.

Dieulafoy, Kystes hydatiques du poumon. Annal. de Méd. scientifique et pr. 1893 Nr. 50—52.

Ders., Clin. méd. de l'hôtel Dieu 1903 T. IV p. 328.

Rosenfeld. Die Diagnostik innerer Krankheiten mittels Röntgenstrahlen. Wiesbaden 1897.

Levy-Dorn u. Zadeck, Zur Untersuchung mit Röntgenstrahlen bei Lungenechinokokkus. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 20 p. 431, 1899.

Lenhartz, Lungenechinokokkus. Im Handbuch der prakt. Medizin von Ebstein und Schwalbe. Stuttgart 1899 p. 501.

Holzknecht, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide. Hamburg 1901 p. 116.

Wadsack, Ein solitärer Echinokokkus der linken Lunge durch Aushusten spontan geheilt. Berliner klin. Wochenschr 1906 Nr. 33 p. 1097.

P. Krause, Die Röntgendiagnose der Mediastinal- und Lungentumoren im Atlas und Grundriß der Röntgendiagnostik von F. Groedel. München 1909 p. 66.

Mollow, Echinokokken der Lunge. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. XV H. 3 p. 167, 1910.

Vorpahl, Echinokokkus (Leber, Lunge). Wissenschaftl. Verein der Ärzte zu Stettin, 7. Juni 1910.

Weber, Zwei kasuistische Beiträge (Lungenechinokokkus, Aktinomykose der Lunge). Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. XVII H. 5 p. 527.

Albers-Schönberg, Beitrag zur Kasuistik des Lungenechinokokkus. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. XVI H. 4 p. 280.

Axhausen, Diagnostik und Therapie des Lungenechinokokkus. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 51, 1910.

Karewski. Bemerkungen über Lungenechinokokkus. Verhandl. der Berliner med. Gesellschaft 31. Jan. 1912. Berl. klin. Wochenschr. 1912 Nr. 7 p. 316.

A. Fraenkel, Spez. Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. Berlin 1904.

Nachtrag bei der Korrektur:

In Fall 2 trat Spontanheilung dadurch ein, daß der sehr große Echinokokkus ausgehustet wurde. Der Patient fühlt sich gegenwärtig völlig wohl. Im Röntgenbild findet sich nur ein ganz geringer strichförmiger Schatten (Narbenbildung).

Im Fall 3 ist der Beginn der Spontanheilung dadurch eingeleitet, daß von der übrig gebliebenen Cyste Teile bereits ausgehustet wurden. Die Reproduktion der beiden Diapositive konnte leider nicht mehr ausgeführt werden, da sich die Arbeit bereits im Druck befand. Die betreffenden Bilder siehe Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde 1912 Band X.

Die sekretorischen Störungen des Magens bei der Basedow'schen Krankheit.[1])

Von

Dr. J. M. Wolpe
in Smolensk.

Mit dem klassischen Bilde der Basedow'schen Krankheit sind mannigfaltige Verdauungsstörungen eng verknüpft. Diese Störungen stehen in Zusammenhang sowohl mit vielen nervösen Erscheinungen, als auch mit Störungen der inneren Sekretion zentralen Charakters, von welchen die Basedow'sche Krankheit begleitet wird.

Die Störungen der Verdauungsprozesse, die bei der Basedow'schen Krankheit vorkommen, beruhen auf einer ungenügenden Sekretion der Magendrüsen.

Unsere Beobachtungen betreffen 16 Basedowkranke; außerdem verfügen wir noch über 7 Basedowfälle, bei welchen wir keine so genauen Untersuchungen anstellten, wie bei den erwähnten 16 Kranken, zusammen also 23 Fälle.

Das Material, an welchem wir die Magensekretion studierten, zerfällt in folgende Gruppen: 1. Fälle von klassisch ausgeprägtem Morbus Basedowii, 2. Fälle von sog. „formes frustes" (im Sinne Trousseau's), d. h. mit undeutlichem, etwas verwischtem Symptomenkomplex und 3. Fälle von sog. „Basedowoid" (nach R. Stern).

An allen unseren Kranken studierten wir im Laufe der ganzen Beobachtungszeit (fast 3 Jahre) die sekretorischen Verhältnisse des Magens. In allen Fällen untersuchten wir die genauen Verhältnisse sowohl der Salzsäureproduktion, als auch die spaltende Kraft der Magenfermente (Pepsin-, Lab- und fettspaltendes Enzym), indem wir wiederholte Male die Sekretion des Magens nüchternen und nach Eingabe eines Probefrühstücks (resp. Probemahlzeit) prüften. Die Methoden, mittels welcher

1) Nach einem Vortrage auf dem III. Kongreß der russischen Therapeuten in Moskau, 1. Januar 1912 (19. Dezember 1911).

wir diese Verhältnisse studierten, waren folgende: das Probefrühstück nach Ewald-Boas (Weißbrot 30—50 g und 400 ccm Wasser) und Riegel'sche Probemahlzeit, wo es auf die Untersuchung der motorischen Tätigkeit ankam; 50—60 Minuten nach Eingabe des P.-F. — Ausheberung des Mageninhaltes. Die freie HCl wurde durch Titration mit $^1/_{10}$ norm. NaOH (Indikator: Dimethylamidoazobenzol), gebundene HCl — mit Natr. sulfoalizarinic. und die Gesamtacidität — mit Phenolphtalein bestimmt. Die Titrationswerte der freien HCl wurden in einigen Fällen später durch die Methode von Lütke-Martius bestätigt. Was die Untersuchungen der Fermente der Magenverdauung anbetrifft, so haben wir uns folgender Methoden bedient: zum quantitativen Nachweis des Pepsins — der Methode von Mett und zur Kontrolle die Methoden von Groß und von Fuld herangezogen; zur Bestimmung von Labferment — der Methoden von Boas und von Blum und Fuld; endlich haben wir das fettspaltende Ferment mittels der von Volhard und Stade empfohlenen Methode [1]) bestimmt. In fast allen 16 Fällen haben wir diese genannten Untersuchungen 4—6 mal durchgeführt und aus den Ergebnissen die Durchschnittswerte angeführt. Die Zahlen waren stets konstant, so daß die arithmetische Durchschnittszahl fast ausnahmslos mit den einzelnen Ergebnissen übereinstimmte. Die Untersuchungen des Magensaftes haben wir meist nach 3—4-wochigen Zwischenpausen angestellt; die Patienten bekamen während dieser Zeit keine eigentlichen (örtlichen) Magenmittel (Amara, HCl, Stomachica, Alkalina usw.), um keine Täuschungen zu erhalten; außerdem trachteten wir immer, die Kranken in denselben äußeren Verhältnissen während der ganzen Beobachtungszeit zu halten. Die systematischen Untersuchungen der Acidität des Magensaftes bei unseren Basedow'-Kranken äußerten sich folgendermaßen (s. Tab. I).

Aus dieser Tabelle ersehen wir, daß in den Fällen I—X von klassisch ausgeprägtem Morbus Basedowii eine echte Magenachylie bestand; nur im Falle IX war eine Subacidität vorhanden; die Anacidität bzw. Achlorhydrie war in allen Fällen sowohl nüchtern, als auch nach Probefrühstück manifest. In manchen Fällen waren Spuren von freier HCl zu konstatieren, jedoch nur durch die empfindliche Günzburg'sche Probe oder mittels Töpfer's Reagens zu bestimmen. Von einer intensiven Magensaftproduktion war in diesen Fällen überhaupt keine Rede, da wir in allen Fällen sehr geringe Quantitäten von nüchtern gewonnenem Magensaft erhielten, und zwar von 0 bis 8,5—9 ccm, im Durchschnitt 4,3 ccm reinen Magensaftes. — In den Fällen XI—XIV von leichten Fällen oder sog. „formes frustes" (Trousseau) beobachteten wir eine Subacidität des Magensaftes; allerdings waren hier die Werte sehr

1) In einigen Fällen bedienten wir uns der Mehlsuppenmethode nach Sahli und Seiler und bestimmten die Fettsäuren mittels der acidobutyrometrischen Methode nach N. Gerber.

Tabelle I.[1])

Fall	Diagnose und Nr.	nüchtern		nach Probefrühstück			Quantität d. nüchtern gewonnenen Magensaftes in ccm
		freie HCl	Gesamtacidität	freie HCl	gebundene HCl	Gesamtacidität	
I	Morbus Basedowii classicus Nr. 640	0	3	2	2	6	3
II	„ Nr. 815	0	5	0	—	8	5
III	„ Nr. 963	0	2	0	—	4	8,5
IV	„ Nr. 1238	0	6	0	—	5	6
V	„ Nr. 542	Spuren	8	0	—	9	2
VI	„ Nr. 574	0	4	Spuren	3	7	3,5
VII	„ Nr. 755	Spuren	5	2	6	11	9
VIII	„ Nr. 1693	0	6	Spuren	4	8	0
IX	„ Nr. 1798	3	10	4	9	17	2
X	„ Nr. 1902	Spuren	9	3	5	12	4
XI	Forme fruste Nr. 2721	5	14	9	7	18	12
XII	„ Nr. 316	6	17	11	6	24	18
XIII	„ Nr. 873	4	13	7	10	21	10
XIV	„ Nr. 2415	7	19	8	12	25	20
XV	Basedowoid Nr. 3217	6	18	12	8	29	15
XVI	„ Nr. 1873	8	23	14	11	32	24

niedrig, jedoch bedeutend höher als in den Fällen I—X. Auch die Absonderung des Magensaftes war hier eine sehr geringe: nüchtern durchschnittlich 15 ccm. In den Fällen XV—XVI („Basedowoid") war ebenfalls eine Hypochylie zu konstatieren, aber nicht so auffallend, wie in den Fällen mit stark ausgesprochenem Basedow-Symptomenkomplex. Die Untersuchung der Acidität des Magensaftes ergibt mit überzeugender Klarheit, daß je intensiver das Krankheitsbild des betreffenden Basedowfalles ausgeprägt ist, desto mehr herabgesetzt ist die sekretorische Tätigkeit des Magendrüsenapparates; in den leichten Fällen (formes frustes) bestanden noch gewisse Werte von HCl; in den Fällen von „Basedowoid" waren sie ziemlich erhalten, dagegen in den „echten" Basedowfällen war keine Salzsäure nachweisbar. Die Konstanz der Befunde dürfte eine Bürgschaft für die Richtigkeit der gewonnenen Ergebnisse gewähren.

Die Tabelle II illustriert die spaltende Tätigkeit der Magenfermente bei der Basedow'schen Krankheit.

1) Normale Acidität: freie HCl = 25—40, Gesamtacidität = 50—60. Für die normale Grenze der Sekretion wird 10—30 ccm des nüchternen Mageninhalts vom spezif. Gewicht 1,004—1,005 ohne Speisereste und Schleim angenommen; Zahlen unter 10 ccm sprechen für mangelhafte Absonderung des Magensaftes.

Tabelle II.[1])

Fall	Diagnose und Nr.	Pepsin nach Mett mm Eiweiß	Pepsin nach Mett bei 16facher Verdünnung	Pepsin nach Fuld	Pepsin nach Groß	Labferment nach Blum u. Fuld	Labferment nach Boas	Magenlipase nach Volhard u. Stade
I	Morb. Based. classicus Nr. 640	2,0	0,6	12,5	10	60	1:15	4
II	„ Nr. 815	1,5	0	8	5	100	1:20	6
III	„ Nr. 963	1,8	0	<10	11,1	200	1:30	+
IV	„ Nr. 1238	Spuren	0	<8	5	0	1: 5	Spuren
V	„ Nr. 542	3,4	1,4	31,25	14,3	300	1:10	+
VI	„ Nr. 574	0,7	0,3	25	11,1	60	1:15	0
VII	„ Nr. 755	1,5	0,9	40	12,5	100	1:20	+
VIII	„ Nr. 1693	2,2	0,4	12,5	16,6	300	1:40	6
IX	„ Nr. 1798	Spuren	0	<10	5	60	1:10	Spuren
X	Forme fruste Nr. 1902	2,8	1,3	31,25	12,5	120	1:10	+
XI	„ Nr. 2721	5,1	1,4	62,5	16	400	1:50	18
XII	„ Nr. 316	6,2	2,3	100	20	700	1:60	12
XIII	„ Nr. 873	3,7	1,6	62,5	14,3	500	1:50	8
XIV	Basedowoid Nr. 2415	2,5	0,8	40	16,6	300	1:40	10
XV	„ Nr. 3217	4,7	2,0	80	20	900	1:70	24
XVI	„ Nr. 1873	4,9	2,5	93,7	25	1200	1:120	32

Man könnte uns den Vorwurf machen, es wäre ganz überflüssig, die Untersuchung der Magenfermente angestellt zu haben, weil Pepsin und Labferment nur in saurem Mageninhalt wirken und ihre funktionelle Bedeutung daher mit der Absonderung der HCl eng verknüpft ist, somit wenn HCl herabgesetzt ist, so sind auch zugleich die Fermente in Spuren vorhanden. Da es aber viele Fälle gibt, wo bei vollständigem Fehlen von HCl die Fermente gut erhalten sind, so war es uns auch in unseren Fällen interessant, den Parallelismus zwischen HCl und Ferment bei der Basedow'schen Krankheit bestätigen oder widerlegen zu können.

Der Vollständigkeit halber haben wir auch die Magenlipase untersucht, obwohl dieselbe im physiologischen Sinne eigentlich kein echtes Magenferment darstellt, da die Magendrüsen keine fettspaltende Kraft besitzenden Stoffe absondern. Somit spielt die Magenlipase in unseren Beobachtungen eine untergeordnete Rolle,

1) Für normale Werte werden angenommen: Pepsin — nach Mett 5 bis 10 mm Eiweiß (bei 16facher Verdünnung des Magensaftes 3 bis 5 mm Eiweiß), nach Fuld 100—150, nach Groß 25—50—75; Labferment nach Blum und Fuld 3000—7000 und nach Boas 1:50 bis 1:150.

weil sie, wie auch die übrigen Fermente, fast keine praktische Bedeutung haben.

Aus der Tabelle II können wir dieselben Schlüsse ziehen wie über die Acidität, d. h. in allen Basedowfällen bestand eine Apepsie resp. Hypopepsie, und je schwerer der entsprechende Basedowfall, desto ausgesprochener und intensiver die Apepsie — also in unseren 16 Basedowfällen ein Parallelismus zwischen HCl-Absonderung und Fermenttätigkeit. Auch die Chymifikation des Mageninhalts war sehr gestört, so wie es stets bei der Achylia gastrica der Fall ist.

Manche Autoren betrachten die Achylia gastrica als Ausdruck körperlicher Degeneration, d. h. als angeborene bzw. ererbte Abnormität der Körperentwicklung. Es ist das Verdienst B. Stiller's, die große Bedeutung derartiger körperlicher Anomalien zuerst als Stigmata körperlicher Entartung anerkannt zu haben. Diesen Zustand nannte Stiller[1]) „Atonia universalis congenita". Von einem solchen Standpunkt aus betrachtet, liegt die Ursache derartiger krankhafter körperlicher Anomalien im Bau und in der Entwicklung des Gesamtorganismus. Die Magenachylie wird heutzutage fast einstimmig als Stigma körperlicher Degeneration aufgefaßt. Das konstitutionelle Moment in der Pathogenese derartiger Sekretionsstörungen des Magens heben A. Albu[2]), Friedr. Martius[3]) und Max Einhorn[4]) hervor. Nach M. Einhorn, wird die Achylia gastrica simplex als ein rein nervöser Symptomenkomplex zentralen Ursprungs (Intoxikation, Störung innerer Sekretion, nervöse Reizerscheinungen) geschildert.

Demnach stellt die Magenachylie, welche wir bei der Basedowschen Krankheit nachgewiesen haben, die Folge einer zentralen Intoxikation und des Depressionszustandes der Magensekretionsnerven und ist zugleich eine Teilerscheinung einer allgemeinen Konstitutionsanomalie, wie es Martius (l. c.) annimmt. Die Hypochylie des Magens, als Konstitutionsleiden, ist größtenteils mit hochgradiger Anämie verbunden. Unter 112 Achylien fand K. Faber[5]) 12 mal Anaemia perniciosa, in den übrigen 100 Fällen war ebenfalls starke Anämie

1) B. Stiller, Berliner klin. Wochenschr. 1905 Nr. 38.

2) A. Albu, Berliner klin. Wochenschr. 1905 Nr. 44a (Festschrift für C. A. Ewald).

3) Fr. Martius, Pathogenese innerer Krankheiten. Wien u. Leipzig 1899.

4) Max Einhorn, Archiv für Verdauungskrankheiteo 1896 Bd. I.

5) Knud Faber, Med. Klinik 1910 Nr. 35.

ausgesprochen; in einer großen Zahl Faber'scher Fälle war das Hb des Blutes bis auf 50 % herabgesetzt. G. Stockton[1]) konstatierte von 132 Magenachylien in 1/6, d. h. in 22 Fällen, perniciöse Anämie.

C. A. Ewald[2]) hat in seiner „Klinik der Verdauungskrankkeiten" schon vor mehr als 20 Jahren den Gedanken ausgesprochen, daß viele chronische Schwächezustände zu einem Mangel an freier Salzsäure im Mageninhalt führen können. Im Jahre 1889 haben die Untersuchungen von Klemperer[3]) und von Brieger[4]) nachgewiesen, daß in den späteren Stadien der Lungentuberkulose sehr häufig herabgesetzte Säuresekretion stattfindet. Brieger fand bei fast 10 % schwerer Phthisiker eine völlig aufgehobene Säure- und Fermentproduktion (Achylia completa). Zu denselben Ergebnissen kam auch Knud Faber.[5])

Bevor wir unsere Beobachtungen zusammenfassen, sei es uns gestattet, mit einigen Worten die Ätiologie der bei der Basedowschen Krankheit vorkommenden Diarrhöen zu berühren. Nach Sattler kommen in 30 % sämtlicher Basedow-Fälle Diarrhöen vor. Die meisten Verfasser erklären die Durchfälle durch viele Faktoren, meistens durch gesteigerte Peristaltik des Darmes unter dem Einfluß der gereizten Vagusäste. Möbius[6]), dessen gewichtige Stimme besonderen Wert hat, nimmt an, daß die Durchfälle bei der Basedow'schen Krankheit die Folge der direkten Wirkung des Thyreoidgiftes darstellen; das Letztere ruft, nach Möbius, eine Reizung des Bauchsympathicus durch krankhafte Prozesse in der Schilddrüse hervor. Dasselbe glauben Ballet, Enriquez, F. Chvostek jun., C. v. Noorden u. a. Einige Autoren sehen die Ursache der Diarrhöen in der mangelhaften Sekretion der Bauchspeicheldrüse, manche dagegen in einer Hypersekretion des Pankreas (Sympathicusreizung): Depression des Pankreas durch Thyreoidtoxine und Verstärkung des chromaffinen Systems der Bauchspeicheldrüse (Eppinger, Falta und Rudinger).

Wie aus unseren obigen Untersuchungen hervorgeht, handelte es sich bei unseren Basedow-Kranken um rein gastrogene

1) G. Stockton, Americ. Journal of the med. Sciences, 1910, August.
2) C. A. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. Berlin 1888.
3) G. Klemperer, Berliner klin. Wochenschr. 1889.
4) L. Brieger, Deutsche med. Wochenschr. 1889.
5) K. Faber, Berliner klin. Wochenschr. 1905 Nr. 44a.
6) P. J. Möbius, Die Basedow'sche Krankheit. Wien 1906, 2. Aufl.

Störungen der Defäkation infolge der mangelhaften Absonderung des Magensaftes (resp. HCl). In fast allen unseren Fällen beobachteten wir, daß bei eiweißfreier Nahrung (ohne Bindegewebe) keine Diarrhöen vorkamen, während Fleischnahrung stets dünnbreiigen Stuhl hervorrief. Dies bestätigt unsere Annahme, es handle sich bei der Basedow'schen Krankheit um gastrogene Diarrhöen (im Sinne Ad. Schmidt's).

Schluß.

Unsere Ergebnisse lassen sie sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die Basedow'sche Krankheit ist in der Mehrzahl der Fälle von Hypochylie resp. Achylie des Magens begleitet;

2. die Anacidität und Apepsie (resp. Subacidität und Hypopepsie) des Magensaftes bei Morbus Basedowii ist um so strikter und intensiver ausgesprochen, je krasser das klinische Bild und der Symptomenkomplex des betreffenden Falles ausgeprägt ist:

3. in sämtlichen Fällen der Basedow'schen Krankheit wird ein systematischer Parallelismus zwischen der Salzsäuresekretion und der peptischen Kraft der Fermente, sowohl des Pepsins, als auch des Lab- und fettspaltenden Ferments, beobachtet;

4. die freie HCl ist quantitativ stark herabgesetzt, besonders in klassisch ausgesprochenen Fällen der Basedow'schen Krankheit;

5. die Quantität der gebundenen HCl ist ebenfalls in allen Fällen herabgesetzt;

6. die Gesamtacidität des Magensaftes ist stets herabgesetzt, entsprechend dem Sinken der freien HCl, auch in den Fällen, wo keine durch Gärung hervorgerufene übermäßige organische Säure vorhanden ist;

7. die Quantität sämtlicher, der Untersuchung zugänglicher Verdauungsfermente der Magensaftes ist stark herabgesetzt, besonders die des Pepsins;

8. die Chymifikation des Mageninhaltes ist in den meisten Fällen auffallend gestört;

9. das Bestehen von Achylia gastrica simplex bzw. completa bei Morbus Basedowii hängt vom Grade der Progredienz des betreffenden Falles ab; in veralteten, nicht behandelten Fällen sind sogar Symptome einer echten Atrophie der Magendrüsen (Anadenia ventriculi) zu beobachten;

10. die Störungen der Darmtätigkeit und der Defäkation sind größtenteils als Ausdruck der oben erwähnten Anomalien gastro-

genen Ursprungs zu betrachten; inwiefern andere Faktoren (Störungen der Pankreassekretion, Reizung des Bauchsympathicusgeflechtes, Intoxikation durch die organischen Produkte der Hyperthyreose usw.) die gastrogenen Störungen verstärken, bleibt einstweilen unaufgeklärt;

11. auf Grund zahlreicher Beobachtungen vieler Autoren (A. Albu, M. Einhorn, K. Faber, B. Stiller, G. Klemperer, L. Brieger u. a.) ist die Magenhypochylie (resp. Achylie) als Stigma körperlicher Degeneration und als Ausdruck einer gewissen Asthenie des Organismus anzusehen. Auf dieser Voraussetzung basierend, dürfen wir annehmen, daß in allen von uns beobachteten Fällen von Morbus Basedowii, wo anderweitige Affektionen ausgeschlossen waren, die Erscheinungen einer herabgesetzten Magensekretion ebenfalls den Ausdruck einer konstitutionellen Asthenie des Organismus, welche durch das „Basedowgift" hervorgerufen wird, darstellten;

und 12. die praktische Bedeutung unserer Beobachtungen liegt in einer ganzen Reihe therapeutischer Maßnahmen, welche die Diätetik und sonstige Behandlung des Magens, als auch die Bekämpfung der oben genannten konstitutionellen Störungen des Organismus betreffen.

Aus der medizinischen Klinik in Jena.
Direktor Geh.-Rat Prof. Dr. Stintzing.

Zur Histologie der anaphylaktischen Pneumonie.

Von

S. Ishioka,
prakt. Arzt aus Tokio.

Vor einiger Zeit berichtete Friedberger in Nr. 1 der Deutschen med. Wochenschrift 1911, daß es ihm in Gemeinschaft mit Mita gelungen sei, experimentell beim Meerschweinchen „anaphylaktische" Pneumonien zu erzeugen. Er machte die Tiere durch Serum anaphylaktisch und ließ sie dann einen feinen Spray von demselben Serum inhalieren. Die Untersuchung ergab, daß so tatsächlich Pneumonien entstanden, die eine Folge lokal entzündlicher, aseptischer, auf lokalisierter anaphylaktischer Reaktion beruhender Vorgänge waren. Genauere histologische Befunde teilte Friedberger nicht mit. Auf dem Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden 1912 teilte Schittenhelm mit, daß es ihm bei der von Friedberger angewandten Technik nicht möglich war, Pneumonien zu erzeugen, sondern daß es ihm erst gelang, nachdem er die Tiere tracheotomiert und das Serum direkt in die Luftwege gebracht hatte. Die Natur der Veränderungen deutet Schittenhelm wie Friedberger.

Lamar und Meltzer teilen in Nr. 7 des Zentralblattes für Pathologie 1912 mit, daß es auch ihnen durch Insufflation von Pneumokokken beim Hunde gelungen sei, typische fibrinöse Pneumonien, wie beim Menschen, zu erzeugen. Da die Versuchstechnik noch nicht mitgeteilt ist, wird man die ausführliche Publikation abwarten müssen, ob auch hier eventuell anaphylaktische Veränderungen angewandt wurden. Jedenfalls ist es nach der Friedberger'schen Mitteilung möglich, experimentell beim Tiere mit einiger Sicherheit Pneumonien zu erzeugen, die noch dazu Analogien

zur menschlichen Pneumonie aufweisen. Das war bisher nicht möglich; denn die vorliegenden älteren Mitteilungen widersprechen sich teils, teils berichten sie über Mißerfolge oder über Veränderungen, die als Bronchopneumonien, Lungenabscesse, phlegmonöse Veränderungen u. a. angesprochen werden müssen.

Die Resultate Friedberger's veranlaßten nun Herrn Dr. Bennecke, seine vor Jahren begonnenen, aber an den genannten technischen Schwierigkeiten gescheiterten Untersuchungen über traumatische Pneumonien wieder aufzunehmen. Über die in Gemeinschaft mit ihm ausgeführten Versuche werde ich später ausführlich berichten. Da den Befunden der experimentellen Pneumonie ein allgemeineres Interesse zukommen dürfte, und eingehendere histologische Beschreibungen noch nicht vorliegen, möchte ich unsere diesbezüglichen Beobachtungen an etwa 40 Tieren kurz schildern und dabei die für die spätere Arbeit wichtige Vorfrage zunächst erörtern, ob die „anaphylaktischen" Pneumonien beim Meerschweinchen Übereinstimmung mit der fibrinösen Pneumonie beim Menschen aufweisen und worin ev. die Unterschiede bestehen.[1])

Zu den Versuchen wurden ausgewachsene Meerschweinchen benutzt, die mittels Serum eines gesunden Mannes aus der Klinik, und zwar fast in allen Versuchen desselben Individuums, anaphylaktisch gemacht wurden. In der Mehrzahl der Versuche wurde den Tieren 1,0—5,0 ccm. Serum subkutan injiziert. In dem Zeitraume zwischen 12. und 15. Tage wurden dann die Eingriffe vorgenommen, durch die die anaphylaktische Reaktion ausgelöst wurde. In den ersten Versuchen hielt ich mich an die von Friedberger angegebene Technik, indem ich die Tiere in ein großes, verschließbares Glasgefäß brachte; hier wurde das Serum mit physiologischer Kochsalzlösung als feiner Spray verteilt, bis der ganze Raum mit Dampf ausgefüllt war. Abgesehen von der nicht unerheblichen technischen Schwierigkeit und dem Verbrauche sehr großer Mengen von Serum, der dadurch bedingt war, daß der Spray sich schnell an der Gefäßwandung in Tropfenform niederschlug, waren die positiven Erfolge so wenig zahlreich und die so erzeugten Lungenveränderungen so gering, daß ich meine Versuche nach dieser Technik bald aufgab. Ich will damit nicht in Abrede stellen, daß es bei einwandfreierer Versuchstechnik ausgeschlossen wäre, die von Friedberger erzielten Resultate auch zu erreichen. Jedenfalls ging ich in den zu besprechenden Versuchen in folgender Weise vor: Durch einen kleinen Hautschnitt legte ich mir die Trachea auf ein kleines Stück frei und injizierte 0,05—0,1 cm des Serums mit feinster Kanüle direkt in die sonst nicht verletzte Trachea.

1) Zu der in Aussicht gestellten Arbeit werde ich auch mikroskopische Abbildungen bringen.

Abgesehen von zwei Tieren, die in typischer Weise im anaphylaktischen Schock starben und hochgradiges Lungenemphysem aufwiesen, traten nur leichtere anaphylaktische Allgemeinreaktionen auf; die Tiere waren unruhig, atmeten dyspnoisch, taumelten gelegentlich etwas, putzten sich die Schnauze, bis nach längstens 1 Stunde völlige Erholung eintrat.

Auf die angestellten Kontrollen, d. h. intratracheale Injektion vom Serum bei nicht vorbehandelten Tieren, ferner die Versuche mit Mikroorganismen, sowie die für die vorliegende Mitteilung belanglosen Maßnahmen zur Erzeugung traumatischer Pneumonien, die anfangs gemachten Temperaturmessungen und Leukocytenzählungen möchte ich hier nicht eingehen, sondern ich berichte nur über die erhobenen histologischen Befunde.

Diese machen es notwendig, das Material in zwei Gruppen zu teilen, da unter äußerlich scheinbar denselben Bedingungen zwei in ihren Extremen prinzipiell verschiedene Veränderungen zur Beobachtung kamen, zwischen denen aber, gelegentlich an demselben Tiere, fließende Übergänge festzustellen waren.

1. In einem kleineren Teile der Fälle werden Veränderungen beobachtet, die als interstitielle Pneumonien zu bezeichnen sind und nicht als Vorstufen der unter 2. angegebenen Befunde aufgefaßt werden können.

2. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um Prozesse, die als echte Pneumonien bezeichnet werden müssen. Es ließen sich alle Stadien vom beginnenden Epithelkatarrh bis zur ausgesprochenen fibrinös-pneumonischen Infiltration nachweisen.

Die genaue Wiedergabe der Versuchsprotokolle, die auch die Angaben über die Ausdehnung der pneumonischen Prozesse in den einzelnen Lungenlappen enthalten, soll in einer demnächst erscheinenden Arbeit erfolgen. Hier möchte ich nur die mikroskopischen Befunde in aller Kürze zusammenfassend schildern.

I. Interstitielle Pneumonien.

Betrachtet man zunächst die nicht pneumonisch veränderten Lungenabschnitte, so fällt ein mehr oder weniger hochgradiges Lungenemphysem auf, daß bei dieser Gruppe der Veränderungen regelmäßig bestand und bisweilen noch stärker war, als es Friedberger[1]) abbildet. Unter-

1) E. Friedberger: Über Anaphylaxie (X. Mitteilung). Zeitschrift für Immunitätsforschung. 1911, 8. Bd. I. T. S. 268 u. 269.

sucht man die schon makroskopisch erkennbar veränderten Lungenpartien, so zeigt sich zunächst, daß auch hier ein nicht unerhebliches Lungenemphysem besteht, deutlich erkenntlich an der oft sehr erheblichen Weite der Alveolen und der auch hier noch sichtbaren Spornbildung der Alveolarsepten. Zugleich erscheinen aber die Alveolarwände verbreitert und zwar dadurch, daß sie angefüllt sind mit Leukocyten, sowie einigen in einer normalen Lunge nicht vorhandenen Rundzellen. Das Gewebe erscheint gelockert, jedoch nicht ödematös. Oft finden sich in diesen Lungen Stellen, wo diese auf Infiltration beruhende Verbreiterung der Alveolenwände zu kompakten Herden Veranlassung gibt, die bei oberflächlicher Betrachtung ganz den Eindruck pneumonischer Infiltration machen. Die Untersuchung der Präparate mit elastischer Faserfärbung ergibt jedoch, daß die Alveolen als solche nur durch die verdickten nach dem Lumen vorspringenden Alveolarwände kompromiert sind, so daß ihr Luftgehalt oft in erheblichen Teilen eines Lungenlappens geschwunden ist.

Der interstitielle Charakter der Pneumonie ist außer an dem elastischen Faserpräparate daran zu erkennen, daß sich inmitten der scheinbar pneumonisch infiltrierten Abschnitte die Alveolargänge finden, deren Lumen in den Randpartien oft maximal erweitert ist, in den stark infiltrierten Partien jedoch als schmaler, zackiger Spalt erscheint. Dies Bild wird noch dadurch bunter, daß bisweilen durch Emphysem mächtig dilatierte Alveolen ausgespart sind, die als runde Lücken erscheinen, so daß Übersichtsbilder an Knochenmarksgewebe erinnern. So entstehen höchst charakteristische Bilder. Bei genauer Betrachtung zeigt sich jedoch in einer gewissen Zahl der Fälle, daß auch die Alveolen nicht frei von zelligem Inhalte sind, wodurch der Charakter der soeben beschriebenen interstitiellen Pneumonie in gewisser Weise modifiziert erscheint. In einer Anzahl von Alveolen finden sich nämlich große, zum Teil protoplasmareiche Zellen mit rundem, chromatinreichen Kern, die nichts anderes darstellen, als abgestoßene, oft gequollene, hier und da nekrobiotische Alveolarepithelien. Es sei jedoch hervorgehoben, daß diese Zellen keineswegs ein regelmäßiger Befund sind, daß im Gegenteil der Endothelbelag der Alveolen bei dieser Gruppe im allgemeinen gut erhalten erscheint. Gelegentlich allerdings ist es auch zu einem Übertritt von Leukocyten in die Alveolen selber gekommen. Indessen ist diese Komplikation eine seltene, so daß es durchaus statthaft ist, diese interstitielle Pneumonie scharf von der eigentlichen Pneumonie abzutrennen.

In Rücksicht auf die spätere Deutung der Befunde scheint es mir wichtig, hier nochmals hervorzuheben, daß in allen untersuchten Fällen ein mehr oder weniger hochgradiges Lungenemphysem bestand, das man wohl als Folge des anaphylaktischen Vorganges auffassen muß und das ein wesentlicher Faktor für das Zustandekommen des charakteristischen Befundes ist.

II. Echte Pneumonie.

Wichtiger als diese immerhin selteneren Veränderungen sind die im folgenden zu schildernden, die als echte Pneumonien bezeichnet werden können. Es sei daran erinnert, daß abgesehen von einigen Kontrollversuchen es sich um als aseptisch zu bezeichnende Prozesse handelt, da bakterielle Krankheitserreger nicht zu den Versuchen verwendet und in den erkrankten Partien nicht nachgewiesen wurden, woraus sich gewisse Eigenarten erklären dürften, auf die später eingegangen werden wird.

Auch den Lungen dieser Gruppe ist gemeinsam, daß sie fast ausnahmslos ein mehr oder weniger hochgradiges Emphysem erkennen lassen und zwar sowohl an den nicht infiltrierten, wie auch fast durchweg an den pneumonisch infiltrierten Partien.

In den die allerersten Veränderungen darstellenden Studien scheinen die Alveolarepithelien, soweit sie noch der Wand anhaften, gequollen. Vielfach sind sie abgestoßen und füllen die Alveolen in mehr oder weniger dichten Herden aus. Bisweilen ist es durch Verschmelzen einzelner dieser Zellen zur Bildung förmlicher Riesenzellen gekommen. Dieses Stadium des Alveolarepithelkatarrhs, das an sich die Bezeichnung einer pneumonischen Veränderung nicht verdient, sondern nur durch den Vergleich späterer Präparate als solches aufgefaßt werden muß, stellte in einigen wenigen Fällen die einzige, leicht übersehbare Veränderung dar; meist fand sich der Katarrh auch an den Randpartien von schwer veränderten Lungenabschnitten, so daß also aus diesem Neben- und Nacheinander auf die pathogenetische Identität geschlossen werden darf. Übrigens sei an die ganz analogen Prozesse bei der menschlichen fibrinösen Pneumonie erinnert. Schon in diesen, sonstige Zeichen von Entzündung nicht aufweisenden Lungen konnten fleckweise in herdförmiger Anordnung Lungenpartien entdeckt werden, bei denen es außer dem Katarrh zu einer geringen Beimengung von Leukocyten gekommen war.

Der Übergang von diesem mehr katarrhalischen Stadium zu dem der ausgesprochenen Pneumonie vollzieht sich nun ganz allmählich und zwar finden sich in einem Teile der Fälle Lungen, in denen die verschiedenen Stadien nebeneinander bestehen, woraus wohl der Schluß berechtigt ist, daß die Tötung des Tieres in einem Stadium erfolgte, in dem der Prozeß noch im Fortschreiten begriffen war; außerdem aber finden sich Lungen, die nur eins der besprochenen oder zu besprechenden Stadien aufweisen; aus dem Vergleiche aller dieser Möglichkeiten läßt sich die Pathogenese der Veränderungen rekonstruieren.

Indem sich den abgestoßenen Epithelien immer mehr Leukocyten beimengen, bis sie sie schließlich an Zahl erheblich übertreffen, kommen Bilder zustande, die, was den Inhalt der Alveolen

betrifft, an die katarrhalische Pneumonie bronchitischen Ursprungs beim Menschen erinnern. Indessen spricht schon der Umstand, daß die zu derartigen Infiltrationsherden führenden Bronchien so gut wie ausnahmslos frei von entzündlichen Veränderungen sind, gegen eine derartige Annahme. Wenn auch nur selten ein ganzer Lappen völlig infiltriert ist, so wird doch der lobäre Charakter der Infiltration gewahrt; Bilder konfluierender Bronchopneumonien fanden sich nicht. Wenn gelegentlich in den Bronchien der erkrankten Lungenpartien Leukocyten und Schleim vorhanden waren, so kann das auch nicht als Beweis für die bronchitische Entstehung herangezogen werden, da sonstige Zeichen von Entzündung der Bronchialwand (Erweiterung der Gefäße, Emigration der Leukocyten, Epithelkatarrh) fehlten. Man muß also annehmen, daß die Leukocyten entweder von den Alveolen aus in Bronchien gelangten, oder, wenn man an der lokal entzündlichen Natur festhalten will, daß diese Veränderungen der Bronchien eine ähnliche Bedeutung haben, wie die, die sich bei menschlicher fibrinöser Pneumonie finden. Auf einen Faktor, der für die Bewertung der Befunde von großer Wichtigkeit ist, sei noch hingewiesen; es handelt sich in den vorliegenden Präparaten stets um Schnitte durch die ganze Lunge der Tiere, wogegen die Schnitte bei der menschlichen Pneumonie gewöhnlich nur aus den erkrankten Lungenabschnitten stammen. Dieser Umstand dürfte bei der Bewertung der Präparate zu berücksichtigen sein. Schließlich sei noch erwähnt, daß an den Bronchien des Lungenhilus bisweilen peribronchitische Herde zu sehen sind, die an die Beobachtungen von Schlecht (Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden 1912) erinnern; man muß sich jedoch hier vor Verwechselungen mit auch in Lungen gesunder Tiere vorkommenden lymphatischen Gebilden hüten.

Ein anderes an die menschliche Pneumonie erinnerndes Stadium ist dadurch ausgezeichnet, daß den soeben geschilderten Massen mehr oder weniger große Mengen von roten Blutkörperchen beigemengt sind. Es finden sich Fälle, in denen mehr oder weniger gut erhaltene, oder auch ausgelaugte rote Blutkörperchen so zahlreich vertreten sind, daß der Vergleich mit roter Hepatisation naheliegt. Dies ist nicht zu verwechseln mit den bisweilen anzutreffenden und von verschiedenen Autoren bereits geschilderten kleinen kapillären Blutungen. Immerhin ist es auffallend, daß derartige Befunde verhältnismäßig selten erhoben wurden. Das vorhandene Material reicht nicht aus zur Entscheidung der Frage, ob in den untersuchten Fällen dies charakteristische Stadium nicht

beobachtet wurde, oder ob es tatsächlich nicht oder doch nur selten zur Entwicklung kommt. Ich kann mich des Eindrucks nicht erwehren, daß jenes der Fall ist, d. h. also, daß es zu einem Austritt von roten Blutkörperchen in die Alveolen mehr ausnahmsweise kommt.

Schließlich finden sich Bilder, die man unbedenklich der menschlichen Pneumonie in Parallele setzen könnte. Die Alveolen sind hier ausgefüllt von fleckweise wechselnden Mengen Leukocyten und Alveolarepithelien und vor allen Dingen von einer fädigen, bisweilen allerdings feinkörnig-fädigen, die Fibrinreaktion gebenden Masse (Alkoholfixierung). Es kommt sogar vor, daß entsprechend der menschlichen Pneumonie diese fädigen Massen in Form feiner Zapfen durch die Stigmata der Alveolarwände hindurch in benachbarte Alveolen übertreten. Dies ist allerdings ein seltenes Ereignis, da gewöhnlich der Fibrinreichtum ein geringerer ist, als wir ihn in der menschlichen Pathologie gewöhnt sind. In der Natur der Versuche liegt es, daß spätere Stadien dieser Pneumonie nicht zur Beobachtung kamen.

Allgemein gültige Regeln über das Verhalten der Gefäße in den Lungen beider Formen der Pneumonie lassen sich nicht aufstellen. Immerhin ist auffallend, daß die Arterien fast durchweg kontrahiert bzw. mit engem Lumen erschienen, wogegen häufig die Venen maximal dilatiert und strotzend mit Blut gefüllt waren, sowie daß die Wandungen der venösen Gefäße häufig gelockert erschienen. Ich möchte in diesem Zusammenhange auf das Verhalten der Gefäße nicht eingehen, sondern bezüglich dieses Punktes auf die später zu veröffentlichende Arbeit verweisen.

Auch das in der Literatur mehrfach besprochene Verhalten der Bronchien möchte ich der späteren Arbeit vorbehalten, da ihm für die Genese der Pneumonien scheinbar keine besondere Bedeutung zukommt.

Daß die gefundenen Veränderungen Folgen aseptischer Entzündung und nicht sekundärer Bakterienwirkung sind, kann aus den zwar nicht regelmäßigen, aber doch mehrfach angestellten bakteriologischen Kontrollen und daraus geschlossen werden, daß in den mit Methylenblau und nach Gram gefärbten Schnitten niemals Mikroorganismen gefunden wurden, mit Ausnahme eines Falles, in dem lange fädige Saprophyten in einem großen Bronchus ohne alle reaktive Entzündung lagen. Das Tier war spontan in der Nacht gestorben und hatte einige Zeit gelegen.

Aus dem Mitgeteilten möchte ich folgende

Schlußfolgerungen

machen:

1. Es gelingt bei der geschilderten Versuchsanordnung anaphylaktische Pneumonien zu erzeugen, die

a) in der Mehrzahl der Fälle der menschlichen fibrinösen Pneumonie an die Seite gestellt werden können,

b) zu Veränderungen führen, die als interstitielle Pneumonien zu bezeichnen sind. Wann die eine oder die andere Form entsteht, läßt sich nicht sagen.

2. Derartig pneumonische Veränderungen, wie unter a und b geschildert sind, lassen sich in wechselnder Stärke fast regelmäßig hervorrufen, Versager erlebt man nur dadurch, daß die Tiere im anaphylaktischen Shock zugrunde gehen.

3. Es finden sich Übergänge von der interstitiellen zur parenchymatösen Pneumonie sowie Mischformen; trotzdem sind die Befunde derart, daß man diese beiden Hauptgruppen scharf voneinander trennen muß.

4. Anhaltspunkte dafür, daß sekundäre Bakterieninvasionen die Lungenveränderungen hervorriefen, ergaben sich nicht, vielmehr handelt es sich um aseptische Entzündungen. Diese Natur der krankmachenden Ursache ist wahrscheinlich auch dafür verantwortlich zu machen, daß der Fibrinreichtum bei den experimentellen Pneumonien geringer als bei den menschlichen ist, und daß bei jenen nicht alle die bekannten Stadien der menschlichen Pneumonie zur Beobachtung kamen; denn cessante causa, cessat effectus.

5. In allen Lungen fanden sich die Zeichen mehr oder weniger hochgradigen Emphysems, was als Folge des anaphylaktischen Shocks aufzufassen sein dürfte; dieses gibt den Veränderungen ihr charakteristisches Gepräge, durch das sie sich gegenüber der gewöhnlichen menschlichen Pneumonie auszeichnen.

6. Wenn scheinbar der lobäre Charakter der Pneumonie nicht überall gewahrt ist, so dürfte sich das daraus erklären, daß die Lungen im Vergleich zur menschlichen Pathologie in einem verhältnismäßig frühen Stadium der Erkrankung zur Beobachtung kamen; denn in Rücksicht auf den eigentlichen Zweck der Experimente wurden die Tiere meist nach 1—2—3 mal 24 Stunden getötet; ferner gilt auch hier der unter 4. angeführte Schlußsatz. Ob alle Stadien der menschlichen fibrinösen Pneumonie bei der anaphylaktischen vorkommen, ist zweifelhaft; auch ist der Fibrinreichtum bei diesen geringer als bei jenen.

Aus der königl. Universitäts-Kinderklinik zu München.
Direktor: Prof. Dr. M. v. Pfaundler.

Zur Deutung des Thoraxradiogramms beim Säugling.[1])

Von

Dr. Erich Benjamin und **Dr. Theodor Goett.**

(Mit 3 Abbildungen.)

Bei der Röntgenuntersuchung des Thorax gesunder und kranker Säuglinge begegnete uns in den letzten Jahren wiederholt ein Befund, der von Hochsinger[2]) bei Kindern mit Stridor congenitus zuerst festgestellt und auf den vergrößerten Thymus bezogen worden ist. Es handelt sich dabei um eine Verbreiterung des Thoraxmittelschattens derart, daß sein oberer, dem Herzschatten aufsitzender Teil den Wirbelsäulenschatten beträchtlich überschreitet und meist ins rechte, aber auch ins linke Lungenfeld hineinragt. Hochsinger hält diesen Schatten für den vergrößerten Thymus und kommt damit zu dem weiteren Schluß, daß der Stridor congenitus auf einer Thymushyperplasie beruhen muß, weil der beschriebene Befund einzig und allein bei Säuglingen mit Stridor congenitus angetroffen wurde.

Diese Auffassung wurde von einer Reihe von Autoren abgelehnt, und zwar zum Teil deshalb, weil die Obduktion von derartigen Kindern eine Thymusvergrößerung vermissen ließ (Finkelstein[3]), Ballin[4]), Koplik[5])), zum anderen Teil deswegen, weil auch bei manchen stridorösen Kindern das Röntgenbild nichts Auffallendes darbot (Ballin[4]), v. Bokay[6].) Im Gegensatz hierzu

1) Nach einem in der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde am 15. Dezember 1911 gehaltenen Vortrag.

2) Hochsinger, Stridor thymic. infant. Wien 1904. — Wien. med. Wochenschr. 1903, Nr. 45. — Wien. med. Wochenschr. 1910, Nr. 33.

3) Finkelstein, Lehrbuch Teil III, p. 46.

4) Ballin, Jahrb. f. Kinderhlk. 62, 808, 1905.

5) Koplik, Arch. of Ped. 22, 881, 1905.

6) v. Bokay, Arch. de Méd. d. Enf. 12, 401, 1909.

bestätigt eine Reihe von hauptsächlich französischen Autoren (Marfan[1]), d'Oelsnitz[2]) u. a.) Hochsinger's Befund und bringt Röntgenbilder derartiger Fälle, die tatsächlich dem beschriebenen Typus entsprechen.

Auch wir beobachteten im vergangenen Jahr einen Fall von angeborenem Stridor bei einem siebenmonatlichen Säugling, dessen Thoraxradiogramm durchaus mit Hochsinger's Bildern übereinstimmte. Dieses Kind nun starb 5 Tage nach der Aufnahme der Photographie infolge eines Unglücksfalles außerhalb der Klinik. Die Obduktion förderte nicht die erwartete Thymusvergrößerung zutage, sondern ergab ein nur mittelgroßes, 20 g schweres Organ. An der dem Schattenbilde entsprechenden Stelle waren weder Thymus noch Drüsen noch sonst solide Organe zu sehen.

Mit dieser Beobachtung war für uns bewiesen, daß erstens der Stridor in diesem Fall nicht auf einer Thymushyperplasie beruht haben konnte, und daß zweitens der Schatten im Röntgenbild nicht durch den Thymus bedingt war. Dem ersten Punkt wollen wir im folgenden nicht näher treten, zumal als bewiesen angesehen werden darf, daß zahlreiche Fälle von Stridor sich wie der unserige verhalten und daß damit der Behauptung Hochsinger's in ihrer Verallgemeinerung der Boden entzogen ist. Um so mehr interessiert uns der Ursprung des erwähnten Schattens, der auch in unserem Fall Anlaß zu einer Fehldiagnose gegeben hatte.

Ein neuer, bald darauf beobachteter Fall brachte uns die Aufklärung, daß auch zwischen Stridor und Schattenbildung keinerlei Beziehungen bestehen.

Diesmal war es eines unserer Ammenkinder, das im Leben bei wiederholten Untersuchungen stets den bewußten Schatten im Röntgenbild gezeigt hatte, ohne jemals an Stridor zu leiden, und das 6 Tage nach der letzten Aufnahme einer akut verlaufenden Encephalitis erlag. Auch hierstanden wir bei der Sektion vor dem gleichen Rätsel wie früher. Der Thymus des allerdings in den letzten Tagen abgemagerten Kindes wog nicht einmal 3 g.

Bei weiteren Untersuchungen gesunder und kranker Kinder begegneten wir nun in der Folgezeit häufig dem geschilderten Röntgenbefund, und wir stellten fest, daß er auch bei völlig normalen Säuglingen vorkommt. Recht viel weiter gelangten wir

---

1) Marfan, Arch. de Méd. des Enf. 1909 Nr. 6.
2) d'Oelsnitz, Presse medic. April 1910.

aber zunächst nicht. Es fiel uns höchstens auf, daß der Schatten mit einiger Regelmäßigkeit bei Brustkindern und sonst gesunden, kräftigen Säuglingen vorhanden war, und daß er andererseits bei mageren, durch konsumierende Krankheiten geschädigten Kindern meist fehlte.

Eines Tages aber waren wir sehr überrascht, bei kurz nacheinander angefertigten Aufnahmen ein und desselben kräftigen Ammenkindes den Schatten auf einer Platte gut ausgebildet und in typischer Lage zu finden, während er auf der anderen fehlte und der Gefäßschatten den Wirbelsäulenrand kaum überschritt[1]) (s. Fig. 1 u. 2).

Es muß also ein in seinem Volumen raschen Schwankungen ausgesetztes Organ der Schattenbildung zugrunde liegen. Vollends wurde diese Annahme durch die Betrachtung des Thoraxbildes auf dem Röntgenschirm bestätigt. Hierbei zeigte es sich außerordentlich deutlich, daß der Schatten sich bald gegen das rechte Lungenfeld vorschob, bald ganz am Wirbelsäulenrand verschwand, und es schien uns, daß er jedesmal dann stark hervortrat, wenn die Zwerchfellkuppe abwärts stieg und umgekehrt sich zurückschob bei höher steigendem Zwerchfell. Er pulsierte also nicht synchron der Herzaktion, sondern viel langsamer — scheinbar synchron der Atmung.

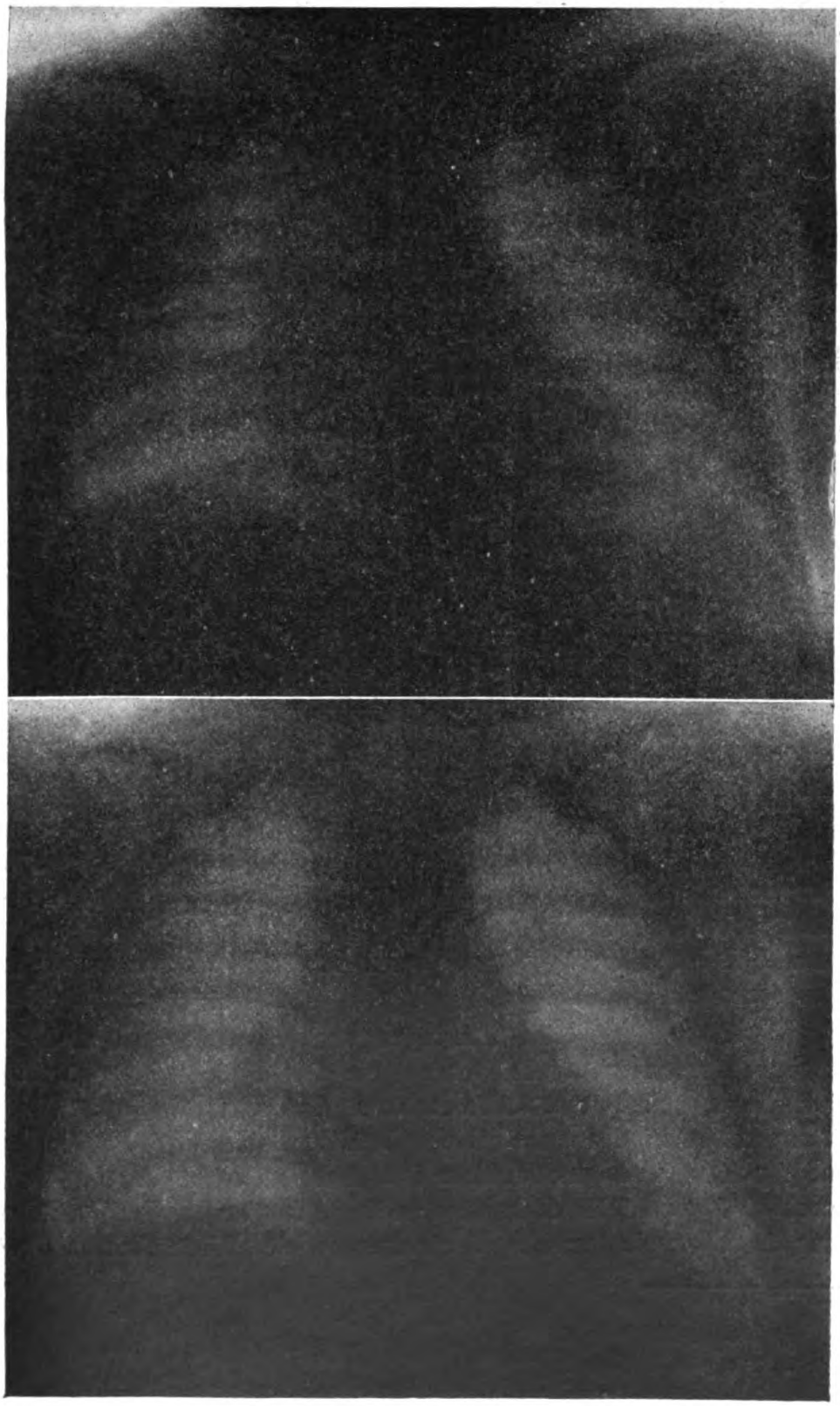
Zu allen gegen die thymogene Natur dieses Schattens schon früher vorgebrachten Argumenten kommt jetzt also noch dieses letzte. Denn wenn auch, wie wir durch Rehn[2]) und eigene, bei Tracheotomien gesammelte Erfahrungen wissen, dem Thymus eine respiratorische Verschieblichkeit zukommt, so muß dieser sich auf dem Röntgenschirm doch in senkrechter Richtung verschieben, also ein anderes Verhalten zeigen wie unser Schatten, dessen Bewegung in transversaler Ebene verläuft.

---

1) Die Technik der Radiographie im Säuglingsalter hat mit beträchtlichen Schwierigkeiten zu kämpfen, zumal bei wenig leistungsfähigem Instrumentarium. Wir gehen so vor, daß wir durch zwei Pflegepersonen Beine und Arme des auf dem Rücken liegenden Säuglings fixieren lassen, während ihm eine dritte bei der Aufnahme aus der Flasche zu trinken gibt. Eine Garantie für absolut symmetrische Aufnahmen ist aber durch dieses Vorgehen so wenig wie durch irgendein anderes verbürgt; wir müssen mit geringen Verschiebungen um die Längsachse rechnen, die sich indes durch die Lage der Herzspitze einigermaßen kontrollieren lassen.

2) Rehn, Zeitschr. f. klin. Chirurgie, 80, 1906.

Fig. 1 und 2.



Lediglich der Vollständigkeit halber wollen wir noch auf zwei weitere Möglichkeiten der Schattenentstehung hinweisen: die eine würde die gänzlich in der Luft schwebende Hypothese einer mit der Atmung wechselnden, durch verschiedene Blutfüllung bedingten Volumsänderung des Thymus annehmen, die andere intrathorakale Drüsen heranziehen; der ersten Annahme ermangelt eine physiologische Grundlage, der zweiten das anatomische Substrat bei den obduzierten Fällen, ganz abgesehen davon, daß Drüsenschatten an anderer Stelle zu erscheinen pflegen.

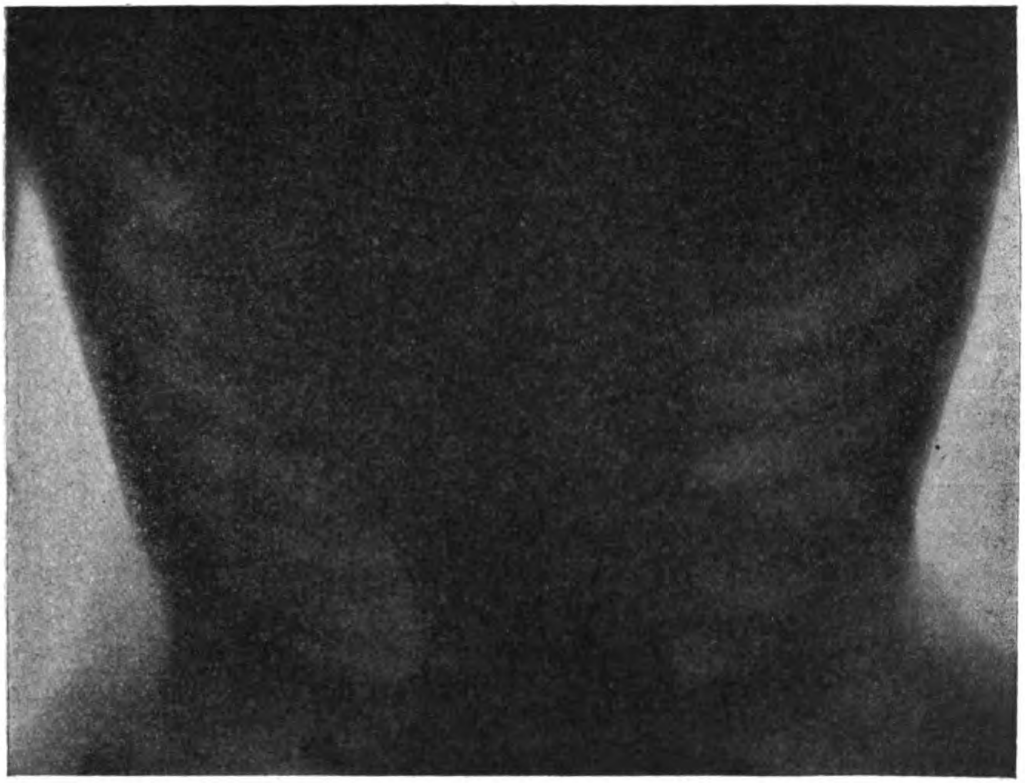
Alle Überlegungen drängen uns dahin, die großen Venen als Ursache des Schattens anzunehmen. Vergegenwärtigen wir uns den Situs der Brusteingeweide, so ist es die Vena cava superior, die topographisch durchaus der Lage unseres Schattens entspricht. Damit erklärt sich erstens, warum unser Schatten immer rechts von der Wirbelsäule liegt; zweitens seine eigenartige, hier und da auch auf den Bildern anderer Autoren (Ballin[1]), d'Oelsnitz[2]) u. a.) erkennbare Form, die sich unmöglich mit der des Thymus zur Deckung bringen läßt: dem Verlauf der Vena anonyma und subclavia entsprechend biegt nämlich der Rand des Schattens unterhalb der Clavicula oft nach außen um (vgl. Fig. 3).

Das wesentlichste Moment in der Reihe der Beweise ist aber zweifellos die respiratorische Größenschwankung. Wenn der Schatten wirklich von den großen Venen geworfen wird, so müßte er nach theoretischen Erwägungen besonders groß sein in der Phase der Inspiration, wo die Saugkraft des sich erweiternden Thorax das Blut in den Brustraum hinein gegen das Herz zu ansaugt; er müßte aber schmäler werden, d. h. die Venen müssen abschwellen, wenn bei der Exspiration der vermehrte Thoraxinnendruck das Blut nicht einströmen läßt.

So einleuchtend diese Überlegungen an und für sich sind, das Studium der Literatur lehrt, daß die tatsächlichen Verhältnisse nicht so einfach liegen. Alle Autoren sind darin einig, daß beim Erwachsenen eine respiratorische Größenschwankung des Herzens und des Herzhalses nachweisbar ist. Aber während die einen eine durch die Zwerchfellsexkursionen bedingte inspiratorische Verkleinerung bzw. exspiratorische Verbreiterung des Herzschattens kon-

1) l. c. p. 508 Note 4.
2) l. c. p. 509 Note 2.

Fig. 3.



statieren (Groedel,[1]) Dietlen[2]) u. a.), glauben andere (Holzknecht und Hofbauer[3])) umgekehrt während der ganzen Inspiration eine Verbreiterung der rechtsgelegenen Herzanteile zu sehen, die sie auf die Wirkung des intrathorakalen Druckes resp. der Retraktionskraft der Lungen zurückführen. Eine gewisse Annäherung der beiden so diskrepanten Ansichten bringt Dietlen, der zwar „ganz im Beginn der Inspiration" eine Verbreiterung des Herzschattens, „deutlicher nach rechts als nach links" feststellt, im weiteren Verlauf des Inspiriums aber — nun im Gegensatz zu Holzknecht — eine Verschmälerung des Herzschattens findet: „Die Volumszunahme am Beginn der Inspiration ist zweifellos wirklich vorhanden und nicht etwa durch veränderte Projektion

1) F. M. Grödel, Röntgenkinematographische Studien über Herzgröße und Herzlage. Zeitschr. f. klin. Med. 72, 310, 1911.

2) H. Dietlen, Ergebnisse des medizinischen Röntgenverfahrens für die Physiologie. Ergebn. d. Physiologie 10, 1910.

3) G. Holzknecht und L. Hofbauer, Respiratorische Größenschwankungen des Herzschattens. Mitteil. a. d. Labor. f. radiol. Diagn. u. Therap. am allg. Krankenh. in Wien, 1907 H. 2.

vorgetäuscht; sie betrifft, wie man sich leicht überzeugen kann, vorwiegend den rechten Vorhof, die Ventrikel zweifellos in geringerem Maße und ist sekundär. Man wird mit Holzknecht nicht fehlgehen, wenn man diese Volumszunahme am Beginn der Inspiration so erklärt, daß durch die intrathorakale inspiratorische Druckverminderung das Einströmen des Blutes in die Hohlvenen und den Vorhof durch Ansaugung erleichtert wird."

Wir sehen, daß eine völlige Klärung dieser a priori so einfach scheinenden Verhältnisse selbst beim Erwachsenen noch nicht gelungen ist. Beim Säugling ist um so weniger an eine exakte Analyse zu denken, als wir es bei ihm ja meist nicht mit einem ruhigen, rhythmischen Wechsel der Atmungsphasen zu tun haben, sondern mit einer durch die bei der Durchleuchtung nötigen Handgriffe provozierten, günstigstenfalls unruhigen, fast immer aber durch krampfhaftes Schreien und Pressen modifizierten Respiration.

Trotzdem glauben wir auch für den Säugling bestätigen zu können, daß im Beginne der Inspiration die Hohlvene (und nur diese beschäftigte uns) sich erweitert, im Verlauf der Inspiration abschwillt und erst am Ende des Exspiriums wieder den rechten Wirbelsäulenrand weit überschreitet. In jüngster Zeit haben d'Oelsnitz und Paschetta[1]) auf den Anteil der großen Gefäße an der Verbreiterung des Herzhalses hingewiesen und ebenfalls eine respiratorische Größenschwankung des Schattens festgestellt; sie kommen zum Resultat, daß sich dieser bei der Exspiration verbreitert und bei der Inspiration verschmälert.

Erinnern wir uns unter diesem Gesichtspunkt an die beiden Photogramme eines und desselben Kindes, deren eines den Schatten in großer Ausdehnung zeigte, während er auf dem anderen fehlte (Fig. 1 und 2), so müssen wir annehmen, daß bei den Aufnahmen verschiedene Typen der Atmung vorwiegend zur Geltung kamen. Bei der einen Aufnahme hatte nun tatsächlich das Kind lebhaft geschrieen, bei der anderen dagegen ruhig geatmet. Nach unseren obigen Erörterungen möchten wir es indes nicht wagen, die beiden Bilder mit bestimmten Atemphasen in Beziehung zu bringen, also z. B. den breiten Schatten mit der Inspiration, den schmalen mit der Exspiration, zumal da während einer Exposition von 5" natürlich mehrere Atembewegungen erfolgten. Wir möchten nur an der Hand dieser Bilder demonstrieren, daß die Venen unter dem Einfluß der

1) d'Oelsnitz u. Paschetta, Bull. de la Soc. de Pédiatrie. Paris 1911 p. 457.

Atmung sehr bedeutenden Größenschwankungen unterliegen, und zwar Schwankungen, die offenbar erheblich umfangreicher sind wie die beim älteren Kind oder beim Erwachsenen beobachteten.

Wir glauben für diesen Unterschied zwischen Säugling einerseits, Erwachsenem und älterem Kind andererseits die verschiedene Konfiguration des Thorax verantwortlich machen zu dürfen: der kurze, breite Brustkorb des Säuglings im Verein mit dem Hochstand des Zwerchfells bewirken den bekannten Querstand eines Herzens, das relativ größer ist wie in späteren Jahren und das also nicht wie bei dem verhältnismäßig längeren Thorax des Erwachsenen am Gefäßbündel auf das Zwerchfell herabhängt, sondern ihm breit aufliegt. Beim Erwachsenen führt das Tiefertreten des Zwerchfells zu einer noch stärkeren Neigung des Herzens und einer Längsdehnung des Gefäßbündels und wirkt damit einer ausgeprägteren Breitenzunahme der Venen im Beginn der Inspiration entgegen. Beim Säugling aber, wo nach den oben geschilderten Verhältnissen das Moment des Zuges keine derartige Rolle spielen kann, wird sich die Ausdehnung der großen Venen infolge der inspiratorischen Blutfüllung viel eher in einer Breitenzunahme geltend machen.

Da nun aber unser Schatten, wie wir schon eingangs betonten, auch beim Säugling keinen regelmäßigen Befund darstellt, bedarf die weitere Frage der Erörterung, unter welchen Bedingungen wir ihn antreffen. Mit Vorliebe findet er sich, wie gesagt, bei gesunden kräftigen Kindern, während er bei unterernährten, heruntergekommenen in der Regel fehlt oder doch nur angedeutet ist; besonders ausgeprägt trafen wir ihn wiederholt bei gesunden Neugeborenen an. Es scheinen also gewisse Stigmata körperlicher Vollwertigkeit die dem Schattenbilde zugrunde liegende stärkere Venenfüllung zu bedingen. Hier dürften einmal die doch wohl absolut größere Blutmenge gesunder Kinder und zweitens deren kraftvollere Atembewegungen in Betracht kommen. Das erste Moment führt an sich zu einer guten Füllung des gesamten Gefäßsystems, das zweite zu einer energischen inspiratorischen Ansaugung. Beides ändert sich beim schwächlichen Individuum.

Schließlich sei erwähnt, daß der Thorax schlecht genährter Säuglinge häufig im Röntgenbild langgestreckt und schmal erscheint, daß er so dem paralytischen Brustkorb des Erwachsenen ähnlich wird und dem Zustandekommen des Schattens entgegenwirkt.

Wenn wir sahen, daß der Schatten unter gewissen Bedingungen beim Säugling fehlt, so ist andererseits darauf hinzuweisen, daß er

unter Umständen beim älteren Kind und sogar beim Erwachsenen vorkommt. Grödel[1]) betont, daß sich die Vena cava superior „oft im Röntgenbild erkennen läßt und zwar — abgesehen von Fällen mit Stauung im Lungenkreislauf — besonders bei Kindern". Soweit unsere Erfahrungen reichen, ist der Schatten in diesen Fällen aber wesentlich schmäler und lange nicht so auffallend wie beim Säugling.

Hier kommt ihm schon dadurch größere Bedeutung zu, daß er den Unkundigen leicht auf falsche Fährte leitet und ihn einen hypertrophischen Thymus dort sehen läßt, wo keiner vorhanden ist. Damit sei nun aber durchaus nicht gesagt, daß jede Verbreiterung des Mittelschattens oberhalb des Herzens ohne weiteres als harmloses Venenbild gedeutet werden darf. Wir wissen, daß tatsächlich der vergrößerte Thymus sich als ähnlicher Schatten markiert, und es wird weiterer Untersuchungen bedürfen, charakteristische Unterscheidungsmerkmale zwischen beiden aufzudecken. Schon jetzt erkennen wir eines von diesen in der vorwiegend rechtsseitigen Lokalisation des Venenschattens. Auch d'Oelsnitz[2]) und Ferrand u. Chatelin[3]) betonen, daß ein vergrößerter Thymus wesentlich links vom Wirbelsäulenschatten erscheint.

In vielen Fällen wird ferner die dem Verlauf der Vasa anonyma et subclavia entsprechende Form mit ihrer konkaven Begrenzung von diagnostischer Bedeutung sein und schließlich möchten wir auf einen häufigen Befund im Röntgenbild hinweisen, der auch zu Fehlschlüssen Anlaß gegeben hat. Nicht selten sieht man nämlich den Venenschatten nach unten zu in einen sichelförmigen, bis zum Zwerchfell reichenden Streifen übergehen, der dem Herzen unmittelbar anliegt und sich oft nur bei sorgfältiger Betrachtung durch einen feinen Zwischenraum vom Herzschatten getrennt erweist. Hochsinger bildet ihn schematisch ab und spricht von einem dem Herzen mantelartig aufsitzenden Thymus. Der Zusammenhang mit dem Venenschatten und die sonstige Topographie läßt jedoch darauf schließen, daß wir es mit dem Bild des rechten Vorhofes zu tun haben, der sich infolge seiner dünnen Wandungen von der übrigen Herzmasse abhebt. Für diese Auffassung scheint uns auch eine

1) F. M. Grödel, Röntgendiagnostik der Herz- u. Gefäßerkrankungen. Berlin 1912.

2) d'Oelsnitz u. Paschetta, Bull. de la soc. de Pédiatrie. Paris 1911 p. 457.

3) Ferrand u. Chatelin, Bull. de la soc. de Pédiatrie. Paris 1911 p. 164.

Röntgenaufnahme zu sprechen, bei der an der Leiche vom rechten Ventrikel aus der rechte Vorhof und die Vena cava superior mit Wismutbrei injiziert worden waren.

Wir sahen, daß immerhin die Röntgenuntersuchung uns schon jetzt einige Handhaben bietet, um einen echten Thymusschatten von einem vermeintlichen, durch die Venen bedingten, zu differenzieren. Sie ist von um so größerer Bedeutung, als die Perkussion irre leiten kann. Es läßt sich nämlich nicht nur der vergrößerte Thymus, sondern auch in gewissen Fällen die Vena cava perkutorisch nachweisen.

Aus der II. inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses
Moabit zu Berlin.
Dirigierender Arzt Prof. Dr. W. Zinn.

Über Eunuchoide.

Zugleich ein Beitrag zur Beeinflussung des Blutbildes durch Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion.[1])

Von

Dr. Hans Guggenheimer,
Assistenzarzt.

(Mit 4 Abbildungen.)

Unsere Kenntnisse über den Einfluß der Kastration auf den Gesamtorganismus haben in den letzten Jahren durch die Arbeiten von Tandler und Groß eine wertvolle Bereicherung erfahren. Diese Autoren hatten Gelegenheit, genauere Untersuchungen an mehreren Skopzen anzustellen, einer in Rußland noch verbreiteten Sekte, bei der die Kastration aus religiösen Motiven vorgenommen wird. Tandler und Groß[2]) unterscheiden zwei Typen dieser Kastraten, hochaufgeschossene, das normale Längenmaß oft überschreitende relativ magere Individuen, bei denen ein besonderes Längenwachstum der Extremitäten auffällt, was auch durch ein Überwiegen der Unterlänge gegenüber der Oberlänge zum Ausdruck kommt; als zweiten Typ außergewöhnlich fette Individuen, bei denen neben einer allgemeinen Adipositas als charakteristisch noch eine lokale Fettanhäufung besonders in der Gegend der Mammae, Unterbauch, Nates und Cristae iliacae zu beobachten ist. Eine strenge Sonderung dieser beiden Typen ist nicht durchzuführen. Es kommen zahlreiche Übergänge vor. Als gemeinschaftlich findet sich bei beiden eine mangelnde Entwicklung der Bart- und Achselhaare. Die Crines pubis sind meist spärlich und oft in femininer Weise nach dem Nabel zu horizontal begrenzt, wie über-

1) Nach einer Demonstration in der Berliner Hufelandischen Gesellschaft 13. Juni 1912.

2) Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd. 30, 1910.

haupt die sekundären Geschlechtsmerkmale mangelhaft ausgebildet sind. Breites Becken, damit wohl in Zusammenhang stehend häufig beiderseits Genu valgum, Persistieren der Epiphysenfugen über die normale Zeit hinaus — eine zur Erklärung der Disproportion im Körperwachstum wichtige Tatsache — oft frühzeitig greisenhafter Gesichtsausdruck, kindliche Form des Kehlkopfs mit Kastratenstimme. Die Schilddrüse wurde in den von Tandler beobachteten Fällen als klein befunden. Interessant war die röntgenologisch nachweisbare Tatsache einer regelmäßigen Vergrößerung der Sella turcica, der in einem zur Autopsie gelangenden Falle auch eine vergrößerte Hypophysis cerebri entsprach.

Ein ähnlicher Habitus findet sich bei Individuen mit Unterentwicklung der Genitalien. Es handelt sich da um eine in der Literatur schon länger bekannte Anomalie, die mit verschiedenen Namen, wie Dysgenitalismus, infantilisme avec gigantisme, Dystrophia adiposo-genitalis, bezeichnet worden ist. Wegen der Analogie im äußeren Habitus mit den Eunuchen empfehlen Tandler und Groß[1]) für diese Fälle die bereits von englischen Autoren eingeführte Bezeichnung „Eunuchoide" zu gebrauchen. Solange wir die primäre Störung, die der Entstehung dieser Wachstumsanomalie zugrunde liegt, nicht mit Sicherheit kennen, dürfte es sich wohl empfehlen, diesen allgemeinen Ausdruck, der die Ähnlichkeit mit den bei vollständigem Ausfall der genitalen Funktion zu beobachtenden Typen zum Ausdruck bringt, für diese Fälle von Hypoplasie des Genitale beizubehalten.

Auch hier läßt sich eine Trennung in eunuchoiden Hochwuchs bzw. Disproportion im Körperwachstum und eunuchoiden Fettwuchs durchführen. In der ersten Gruppe finden wir überwiegende Unterlänge gegenüber der Oberlänge, großes Maß der Spannweite der Arme, über die normale Zeit hinaus offene Epiphysenfugen. Wenn wir unter Infantilismus Erhaltenbleiben der kindlichen Körperproportion verstehen, so sagt dieser Name, wie Tandler mit Recht hervorhebt, für diese Fälle von eunuchoidem Hochwuchs durchaus nicht das Charakteristische aus, insofern wir ja im kindlichen Alter gerade ein Überwiegen des Rumpfes gegenüber den Extremitäten beobachten.

Für den eunochoiden Fettwuchs ist wieder neben der allgemeinen Adipositas die bereits oben geschilderte regionäre Fett-

1) Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd. 29, 1910.

anhäufung charakteristisch. Die Haut ist weich, blaß, oft in frühem Alter besonders im Gesicht stark runzelig und greisenhaft (Geroderma genito-distrofico italienischer Autoren). Es besteht eine ähnliche Hypotrichie wie bei den Kastraten. Haupthaar und Augenbrauen sind meist dicht. Das Kehlkopfskelett bleibt knorpelig, die Stimme knabenhaft. Bisweilen läßt sich eine Persistenz der Thymus nachweisen. Die Schilddrüse war in den von Tandler beschriebenen Fällen niemals vergrößert. Peritz[1]) beobachtete bei einem 17½jährigen Mädchen mit genitaler Hypoplasie fehlenden sekundären Geschlechtsmerkmalen, Verlängerung der distalen Teile der Extremitäten und psychischen Infantilismus, eine deutlich wahrnehmbare weiche Struma ohne Basedowsymptome.

Auffallend ist im Gegensatz zu den Castraten, daß bei den Eunuchoiden bisher in keinem Falle sich röntgenologisch eine Vergrößerung der Sella turcica nachweisen ließ (Tandler, Peritz, Wolff[2])). In einem von Tandler obduzierten Falle fanden sich auch keine makroskopischen Vergrößerungen der Hypophysis. Immerhin ist eine Beteiligung der Hypophysis cerebri bei dieser Art von Entwicklungsanomalie damit nicht auszuschließen, zumal mikroskopische Untersuchungen bisher noch ausstehen, ja Veränderungen wenigstens funktioneller Natur sind bei den mannigfachen Beziehungen, die zwischen Hypophysis cerebri und Keimdrüsen bestehen, sogar in hohem Maße wahrscheinlich. Es sei hier nur erinnert an die bei Gravidität, in der wohl eine Unterfunktion oder Funktionsstörung des Genitale anzunehmen ist, beobachtete Vergrößerung der Hypophysis cerebri (Comte[3]), Erdheim, Stumme[4])), wobei sich histologisch eine ganz besondere Zellform, die sog. „Schwangerschaftszellen" nachweisen ließ. Ähnlich wie bei den Tandler'schen Skopzen fand Itaka Kon[5]) bei 7 obduzierten Fällen von wegen krankhaft veränderter Genitalien kastrierten Menschen eine auffällige Größe der Hypophysis bei deutlicher Vermehrung der eosinophilen Zellen des Vorderlappens; der Hinterlappen war fast immer unverändert. Auf eine Gewichts- und Volumenzunahme der Hypophysis mit starker Zunahme der eosinophilen Zellen bei kastrierten Tieren hatte auch

1) Neurologisches Zentralblatt, 1910 Nr. 23.
2) Archiv f. Gynäkologie Bd. 94 Heft 2.
3) Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie u. zur allg. Pathologie, Bd. 23.
4) Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie u. zur allg. Pathologie, Bd. 46.
5) Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie u. zur allg. Pathologie, Bd. 44.

Fichera[1]) aufmerksam gemacht. Das tatsächliche Vorhandensein dieser Beziehung zwischen Genitale und Hypophysis beweist auch die Beobachtung, daß es bei Kapaunen durch Injektion von Hodenextrakt regelmäßig gelang, eine Verkleinerung der Hypophysis und gleichzeitige Verminderung der eosinophilen Zellen herbeizuführen. Diese Wechselwirkung zwischen Hypophysis und Genitale ist eine gegenseitige. So berichtet Cushing[2]), daß nach partieller Exstirpation des Vorderlappens der Hypophysis bei Tieren eine regressive Genitalveränderung bezw. Infantilismus und starker Fettansatz sich einstellt.

Für die menschliche Pathologie sei nur an die bei Akromegalie so häufigen Genitalstörungen erinnert (Amenorrhoe, Verlust der Libido, Impotenz) an deren Zusammenhang mit der erkrankten Hypophysis wohl nicht mehr zu zweifeln ist, nachdem eine operative Entfernung der Hypophysisgeschwulst diese Genitalsymptome zum Rückgang brachte (Hochenegg,[3]) v. Eiselsberg und v. Frankl-Hochwart[4])).

Ganz besonders verdient aber in diesem Zusammenhang wegen der so auffälligen Ähnlichkeit mit dem eunuchoiden Fettwuchs das zuerst von Fröhlich[5]) 1901 prägnant charakterisierte Krankheitsbild der sogenannten „hypophysären Fettsucht" hervorgehoben zu werden. Es finden sich dabei neben einer Geschwulst der Hypophyse oder der Hypophysengegend, für deren Lokalisation klinisch in erster Linie das Auftreten von Sehstörungen bei temporaler oder bitemporaler Hemianopsie und die von Oppenheim zuerst angegebene radiologisch nachweisbare Veränderung der Sella turcica zu verwerten ist, noch ganz auffällige trophische Störungen, Ausbildung einer allgemeinen Adipositas, Hypotrichosis, Cessatio mensium, Rückbildung des Genitalorgans, Aufhören der Libido und Impotenz, bei Männern nicht selten Auftreten eines femininen Habitus. Bartels[6]) hat dieses Krankheitsbild treffend mit dem Namen „Dystrophia adiposo-genitalis" bezeichnet. Während bezüglich der Akromegalie vornehmlich die Unter-

---

1) Archiv. italien. de Biolog., T. 43, Fasc. III, 1905.

2) Citiert nach E. Melchior, Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie, Bd. 3, 1911.

3) 37. Chirurgenkongreß 1908.

4) Wiener klin. Wochenschr., 1908 Nr. 31.

5) Wiener klin. Rundschau, 1901 Nr. 47.

6) Zeitschr. für Augenheilkunde 1906 Bd. 16.

suchungen Bendas,[1]) der eine Hyperplasie des funktionswichtigen Elements der Hypophysis cerebri, der „gekörnten Epithelzellen" nachwies, weiterhin die eklatanten Erfolge der Chirurgen — oft rasche augenfällige Rückbildung der akromegalischen Symptome nach Entfernung der erkrankten Hypophysis — dazu beitrugen, daß von den meisten Autoren für die Pathogenese der Akromegalie eine spezifische Hyperfunktien der Hypophysis verantwortlich gemacht wird, ist die theoretische Grundlage der Dystrophia adiposo-genitalis noch ziemlich ungeklärt. Erdheim,[2]) der in einem Fall von basalem Hirntumor bei Dystrophia adiposo-genitalis die Hypophysis sowohl makroskopisch wie mikroskopisch frei fand, geht so weit, daß er eine Störung der Hypophysenfunktion nicht anerkennt, die trophischen Störungen vielmehr auf eine durch den basalen Hirntumor bedingte Läsion oder Reizung bisher noch hypothetischer Zentren an der Hirnbasis in der Infundibularregion oder am Boden des dritten Ventrikels bezogen wissen will. Während Biedl[3]) namentlich gestützt auf die Tierexperimente Cushing's das Symptomenbild der Dystrophia adiposo-genitalis auf eine Hypofunktion des Hypophysenvorderlappens zurückführt, weiß B. Fischer[4]) manches Bestechende für die Annahme anzuführen, daß wohl eine Störung der Funktion des hinteren nervösen Lappens der Hypophysis in Betracht kommt. Jedenfalls hat Pick[5]) recht, wenn er in prägnanter Weise sagt: „Die Akromegalie ist in ihrer Genese abhängig von der Funktion, die cerebrale Distrophia adiposo-genitalis von der Lokalisation der intrakraniellen Neubildung." Schließlich sind noch die bekannten innigen Korrelaten der verschiedenen Blutdrüsen für die Erklärung des Symptomenbildes in Betracht zu ziehen. Weist doch bereits Pineles[6]) darauf hin, daß bei Erkrankung einer Blutdrüse klinische Symptome auftreten, welche auf eine Funktionsstörung einer anderen Blutdrüse bezogen werden können. Ja diese sekundären Funktionsanomalien können derartig dominieren, daß die Funktionsstörung des primär erkrankten Organs mehr in den Hintergrund tritt. Wir wollen hier

---

1) Berliner klin. Wochenschr. 1900 Nr. 52.

2) Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie u. allgem. Pathologie 1903 Bd. 33.

3) A. Biedl, Innere Sekretion, 1910.

4) B. Fischer, Hypophysis, Akromegalie u. Fettsucht, 1910.

5) Deutsche med. Wochenschr., 1911 Nr. 42—45.

6) Sammlung klin. Vorträge von Volkmann, Nr. 242, 1899.

nur darauf hinweisen, daß verschiedene Autoren wie Tandler,[1]) Schüller[2]) das Auftreten der Adipositas bei Dystrophia adiposogenitalis nicht als direkte Wirkung der Hypophysiserkrankung auffassen, sondern als indirekt durch die zunächst gesetzte Keimdrüsenschädigung veranlaßt.

So ist auch in der Pathogenese des keineswegs so seltenen eunuchoiden Typus noch vieles dunkel. Es sei an dieser Stelle nur kurz an die noch ungeklärten Beziehungen zur Hypophysis und die namentlich von v. Noorden[3]) vermutete Beteiligung der Schilddrüse bei der Ausbildung der Adipositas erinnert. Es bleibt der weiteren Forschung vorbehalten, das einstweilen bei dem Ineinandergreifen der verschiedenen Blutdrüsen mit innerer Sekretion noch verwirrende Bild des auftretenden Symptomenkomplexes klarzulegen, namentlich aber das primär geschädigte Organ, das dann die Ausbildung des in seiner weiteren Entwicklung oft wenig durchsichtigen Krankheitsbildes bewirkt, ausfindig zu machen. Wird auch in erster Linie das Tierexperiment zur Lösung dieser Probleme heranzuziehen sein, so kann doch wohl auch eine weitere genaue klinische Beobachtung mit Berücksichtigung aller feineren biologischen Untersuchungsmethoden zur Klärung mancher strittigen Fragen beitragen. Diese Erwägung veranlaßt uns, drei Fälle von eunuchoidem Typus, die wir längere Zeit zu beobachten Gelegenheit hatten, ausführlicher mitzuteilen.

Ich will zunächst dazu übergehen, die Krankheitsgeschichte eines Patienten mitzuteilen, der den Typus des eunuchoiden Hochwuchses darstellt. Derselbe wurde am 17. April 1912 in trunkenem Zustande in die I. innere Abteilung des Krankenhauses Moabit eingeliefert und mir von Herrn Professor Klemperer in liebenswürdiger Weise zur genaueren Beobachtung zur Verfügung gestellt.

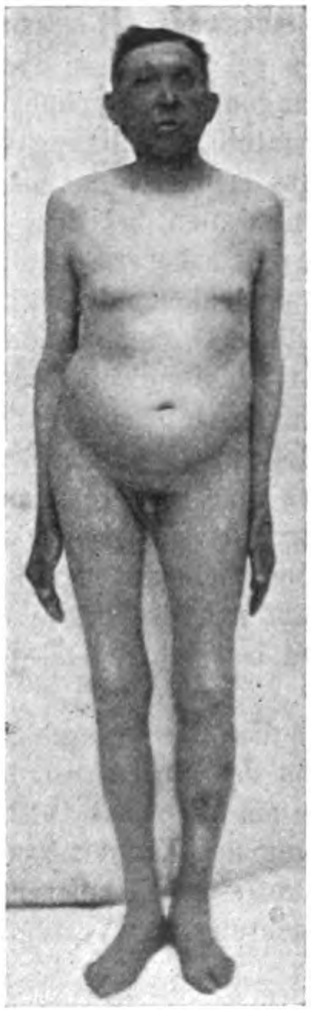
Fall I.

Franz K., 59 Jahre. Früher Maler, seit 1905 invalidisiert. Mutter an nicht näher bekanntem Nervenleiden gestorben, Vater an unbekannter Krankheit. Keine Geschwister. Frau an Lungenschwindsucht gestorben. Als Kind Masern, Scharlach, im Alter von 8—9 Jahren skrofulöse Drüsen, auch späterhin noch häufig schmerzhafte Schwellung in der Gegend der Ohrspeicheldrüsen. Diese Partie soll beiderseits immer stark hervorgetreten sein. Schon in der Schule fiel ein bedeutendes

1) l. c.
2) Gesellschaft Deutscher Nervenärzte, Dresden 1907.
3) C. v. Noorden, Die Fettsucht, 1910.

Längenwachstum auf. Stimmwechsel ist nicht eingetreten. Nicht Soldat gewesen. Im Alter von 18—19 Jahren zur See gefahren. Damals will er sich aus Versehen einen „Marlelspiecker" durch den weichen Gaumen gestoßen haben. Penis soll immer klein gewesen sein. Libido vorhanden. 1884 verheiratet. Cohabitation in beschränktem Maße stattgefunden bis zum Tode seiner Frau 1898. Nur wenig Ejaculatio; keine Nachkommenschaft. Nach dem Tode der Frau kein Coitus mehr. Angeblich noch nächtliche Erektionen und Pollutionen im Traum. 1899 Absturz von einem ca. 16 m hohen Gerüst. Patient blieb bewußtlos liegen, erlitt einen Schädelbruch, Fraktur des Nasenbeins, des Unterkiefers, des linken Handgelenks, doppelter linker Oberschenkelbruch sowie Fraktur des linken Schienenbeins und der Knöchel. Seitdem angeblich wunde Stelle am linken Unterschenkel. Das linke Trommelfell wurde verletzt. Links seitdem angeblich schwerhörig. Auch die Sehkraft des linken Auges wurde schlechter, „es schwamm ihm alles vor den Augen". 10 Jahre lang will er Doppelbilder gesehen haben. Seit 5 Jahren auch rechts Sehkraft herabgesetzt. Vor diesem Unfall will er viel kräftiger gewesen sein, über 2 Zentner gewogen haben. Abgesehen von der Zeit unmittelbar nach dem Unfall keine Kopfschmerzen, kein Erbrechen, wenig Neigung zum Schwitzen, keine Fröste. Potus zugegeben: Schnaps etwa für 30 Pfennig, täglich mehrere Glas Bier.

Fig. 1.



Bei der Aufnahme über dem linken Auge eine pflaumengroße, schmierig aussehende Wunde (von einem in der Trunkenheit stattgehabten Unfall herrührend.)

Status: Kräftiger Körperbau, Gewicht 130 Pfund, bei großer Körperlänge 178 cm

Besonders auffällig sind die langen Extremitäten. Oberlänge (Entfernung vom Scheitel bis Symphyse) 82 cm

Unterlänge (von Symphyse bis Ferse)	96 cm
Auch große Spannweite der Arme	185 cm
Größter Schädelumfang	60 cm
Distanz zwischen Jugulum und Processus ensiformis	22 cm
Jugulum bis oberen Symphysenrand	51 cm
Thoraxumfang in der Höhe der Brustwarze	91 cm

Residuen des erlittenen Traumas: Narbe am oberen Rand der linken

Orbita und am linken Unterkiefer. Callusbildung am linken Handgelenk und linken Oberschenkel, Fistel am linken Unterschenkel.

Auffallende Breite des Schulter- und Beckengürtels. Hinterhauptsschuppe beiderseits deutlich vorgewölbt, Sattelnase, Thorax stark gewölbt, von emphysematösem Habitus.

Muskulatur schlaff. Beträchtliches Fettpolster am Leib und in der Gegend der Mammae, die deutlich promenieren. Die Beine sind dagegen schlank.

Zu beiden Seiten vor dem Ohr liegend, das Ohrläppchen etwas abhebend, 5—6 cm lange, 2—3 cm breite, derbe, leicht gelappte, etwas verschiebliche, nicht schmerzhafte Körper (vergrößerte Parotis?).

Haut schlaff, weich, unelastisch, ziemlich blaß, auch die sichtbaren Schleimhäute. Im Gesicht welk, stark runzelig, namentlich in der Gegend der Augen- und Mundwinkel. Keine teigige Schwellung.

Temperatur normal.

Weiches Kopfhaar und gut entwickelte Augenbrauen, nur leichter Flaum an der Oberlippe und am Kinn, keine Achselhaare, Crines pubis nur spärlich entwickelt, nach dem Nabel zu horizontal begrenzt. Wenig Lanugohärchen. Keine Nagelveränderungen.

Äußeres Genitale: Penis klein, infantil, kleiner Hodensack, linker Hoden klein, etwa Haselnußgröße, daneben Nebenhoden zu fühlen; rechts fühlt man höherstehend als links einen kleinen, dem linken Hoden entsprechenden Körper ohne Einzelheiten etwa halb so groß wie links, bei Betasten etwas schmerzhaft.

Kopf: Asymmetrie des Gesichts. Linke Gesichtshälfte kleiner als die rechte.

Augen: Mäßige Protrusio bulbi beiderseits, rechts mehr als links. Linke Pupille etwas enger als rechte, beide reagieren auf Licht und Konvergenz. Augenbewegungen intakt. Augenhintergrund: (kontrolliert von Privatdozent Dr. Köllner) geringe Abblassung beider Papillen. Keine Gesichtsfeldeinschränkung mit großen und kleinen weißen und farbigen Objekten nachweisbar. Beiderseits

Hyperopie von + 1,0 D
Presbyopie von + 4,0 D
nach Korrektion Sehschäfre R — 1
L — 1/3

Beiderseits geringer inverser Astigmatismus.

Mundhöhle: Zunge von normaler Größe, Zungenfollikel am Zungengrund schwach ausgebildet. Etwa erbsengroße Perforation am weichen Gaumen.

Pomum Adami nicht hervortretend. Castratenstimme.

Schilddrüse: Linker Lappen deutlich, rechter etwas weniger deutlich palpabel. Isthmus der Schilddrüse nicht zu fühlen. Thymus nicht nachweisbar.

Neben dem Sternum links eine längliche, etwa 2 Finger breite Partie mit Schallabschwächung ohne Auskultationsbefund.

Aortenbogen im Jugulum nicht erreichbar.

Lungen ohne Befund. Herz von normaler Größe, Herztöne rein.

Arterienrohr an der Radialis etwas rigide. Blutdruck 155 mm Hg. (Riva-Rocci).

Abdominalorgane: Leber 2 Finger breit unter dem Rippenbogen zu tasten, etwas derb, nicht druckempfindlich. Milz nicht palpabel.

Nervensystem: Haut und Sehnenreflexe von normaler Stärke. Kein deutlicher Tremor der Hände. Psychisch gutmütig, indolent, mäßige Entwicklung des Intellektes.

Urin: Mengen zwischen 1200 und 2500 bei spezifischem Gewicht zwischen 1005 und 1018. Frei von Eiweiß und Zucker. Nach Darreichung von 100 g Traubenzucker keine alimentäre Glykosurie.

Blutbefund.

Datum	Hämoglobin (Sahli) %	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Polymorphkernige granulierte absolute Menge	Polymorphkernige granulierte %	Neutrophile %	Eosinophile %	Einkernige ungranulierte absolute Menge	Einkernige ungranulierte %	Lymphocyten	Große Mononucleäre und Übergangsformen
29. IV. a. m.	55	3 900 000	14500	8700	60	55	5	5800	40	32	8
15. V. a. m. vor subkutaner Injektion von 0,5 mg Epirenan	60	3 510 000	17700	10797	61	56	5	6903	39	33	6
16. V. a. m. 24 h nach subkutaner Injektion von 0,5 mg Epirenan	55—60	3 790 000	12500	6125	49	45	4	6125	49	45	4

Blutgerinnungszeit nach der Bürker'schen Methode 5 Minuten.

Wassermann'sche Reaktion negativ.

Röntgenologische Untersuchung: Am Schädel keine Veränderung der Sella turcia nachzuweisen.

Thoraxaufnahme zeigt einen der oben beschriebenen Dämpfungen entsprechenden leichten Schatten hinter dem Aortenband (nach Ansicht des Herrn Dr. Cohn nicht als Thymusschatten aufzufassen).

Offene Emphysenfugen lassen sich weder an den oberen noch unteren Extremitäten nachweisen.

17. Mai 1912. Injektion von 0,5 mg Epirenan subkutan. Vor der Injektion Puls 84, Blutdruck 155 mm Hg. 10 Minuten nachher Puls 96, Blutdruck 180 mm Hg. 20 Minuten später Puls 96, Blutdruck 175—180 mm Hg. Herzaktion deutlich lebhafter. Nach 24 Stunden Puls 76—80, Blutdruck 155—160 mm Hg. Auftreten einer Albuminurie von $^1/_4$ $^0/_{00}$ (Esbach) bei einer Urinmenge von 2800, spez. Gewicht 1007. Kein Auftreten von Zucker im Urin.

Beeinflussung des Blutbildes durch Epirenan siehe oben.
Die Wunde über dem linken Augenlid heilt langsam.

Der eunuchoide Habitus dieses Patienten ist unverkennbar. Das Gesicht ist, abgesehen von einem zarten Flaum an der Oberlippe, bartlos, zeigt viele Runzeln und eine welke Haut; der Kehlkopf ist klein, typische Kastratenstimme, breites Becken, mangelhafte Körperbehaarung besonders in den Achselhöhlen, Crines pubis spärlich. Es handelt sich um ein hochaufgeschossenes Individuum (Körperlänge 178 cm), wobei die Disproportion im Körperwachstum in erster Linie imponiert. Dies kommt auch in den Körpermaßen deutlich zum Ausdruck, die Unterlänge (96 cm) übertrifft die Oberlänge (82 cm) um ein beträchtliches. Auch die oberen Extremitäten sind auffallend lang (Spannweite 185 cm). Dieses abnorme Längenwachstum ist nach Angabe des Patienten schon in früher Jugend aufgefallen. Demgegenüber tritt die bei derartigen Individuen so häufige Adipositas etwas zurück. Patient gibt zwar an, vor seinem 1899 erlittenen Unfall bedeutend stärker gewesen zu sein; er wog angeblich damals über 2 Zentner. Zurzeit ist am Abdomen ein ziemlicher Panniculus adiposus zu bemerken sowie in der Gegend der Mammae, die deutlich hervortreten. Dagegen sind die Extremitäten ziemlich schlank, besonders im Vergleich mit der Rumpfpartie. Bemerkenswert ist ferner die Sattelnase, die uns im Verein mit der bestehenden Perforation des weichen Gaumens zunächst an eine frühere Lues denken ließ. Doch erklärt Patient die Entstehung dieses Gaumendefektes als traumatischer Natur. Die Sattelnase finden wir nach der Beschreibung von Tandler bei manchen Eunuchen. Negativer Ausfall der Wassermann'schen Reaktion ließ uns auch keine weiteren Anhaltspunkte für eine luetische Ätiologie gewinnen.

Bei der röntgenologischen Untersuchung konnten keine offenen Epiphysenfugen mehr nachgewiesen werden, was mit dem Alter des Patienten wohl zusammenhängt. Eine verspätete Verknöcherung wurde ja von Tandler[1]) bei derartigem Habitus sehr häufig beobachtet. Immerhin ist dieses längere Offenbleiben der Epiphysenfugen nicht allein für das abnorme Längenwachstum der Extremitäten verantwortlich zu machen. Finden wir doch auch bei kretinischen Zwergen offene Epiphysenfugen und trotzdem kommt ein weiteres Wachstum nicht zustande. Offenbleiben der Epiphysen-

[1]) l. c.

fugen ist nach Tandler[1]) als Zeichen der Unreife anzusehen, bedingt durch die Unterfunktion des Genitalorgans. Damit ist Gelegenheit zu weiterem Längenwachstum gegeben. Den Wachstumsimpuls aber führt Tandler[1]) auf sekundäre Funktionsstörung anderer Blutdrüsen zurück und denkt dabei in erster Linie an die Hypophysis cerebri. Er schreibt der Hypophyse einen regulierenden Einfluß im Sinne der Förderung des Knochenwachstums zu. Mancherlei läßt sich für das Bestehen solcher Beziehungen anführen. So wies Halban darauf hin, daß bei jugendlichen Personen in der Gravidität oft ein auffallendes Längenwachstum zu beobachten ist. Auf die Vergrößerung der Hypophyse während der Schwangerschaft wurde bereits oben hingewiesen. Andererseits liegt Grund zu der Annahme vor, daß das persistierende Corpus luteum die innere Sekretion des Ovariums in hemmendem Sinne beeinflußt. Bei Riesenwuchs wurde von Launois und Roy[2]) eine Vergrößerung der Hypophyse gefunden, bisweilen auch eine vergrößerte Schilddrüse, doch nicht konstant. Dieselbe war oft auch von normaler Größe oder sehr klein. Im Tierexperimente fand Cushing[3]) bei Verfütterung von Hypophysenvorderlappen ein gesteigertes Wachstum, desgleichen Esser[3]) bei Transplantation des Hypophysenvorderlappens oder der ganzen Hypophysis. Andererseits zeigten junge Hunde nach Totalexstirpation der Hypophyse ein gleichmäßiges Zurückbleiben im Wachstum; bei Fällen von Dystrophia adiposogenitalis mit Hypophysentumor wurde namentlich, wenn derselbe im jugendlichen Alter auftrat, Zurückbleiben des Körperwachstums unter Mittelgröße beobachtet. In unserem Falle ließ sich röntgenologisch keine Veränderung des Türkensattels nachweisen, auch die Sehstörung bietet bei beiderseits intaktem Gesichtsfeld nichts Charakteristisches für eine Erkrankung in der Hypophysengegend und ist wohl auf den erlittenen Unfall zurückzuführen. Bliebe nur noch die Annahme einer funktionellen Störung der Hypophyse.

Neben der Hypophyse ist wohl auch der Schilddrüse ein wesentlicher Einfluß auf den Wachstumsprozeß zuzuschreiben. Den Zwergwuchs bei Hypothyreoidismus der Kretinen haben wir schon erwähnt, auch bei operativer Athyreoidosis (v. Bruns[4])) wurde in jugendlichem Alter Zurückbleiben des Längenwachstums infolge

1) l. c.

2) Etudes biolog. sur les géants. Paris 1904.

3) Citiert nach Melchior, Ergebnisse d. Chirurgie und Orthopädie Bd. 3, 1911.

4) Citiert nach A. Biedl, Innere Sekretion.

mangelhafter endochondraler Verknöcherung beobachtet. Damit stimmen die Erfahrungen zahlreicher Autoren überein (Hofmeister[1]), v. Eiselsberg[1]), die bei jungen Tieren nach Thyreoidektomie ein starkes Zurückbleiben des Wachstums beobachteten, namentlich der langen Röhrenknochen. Durch Verfütterung mit Schilddrüsensubstanz wurde die Wachstumshemmung günstig beeinflußt, konnte doch auch bei Kretinen noch in späteren Jahren durch Schilddrüsendarreichung ein Wiedereinsetzen des Längenwachstums beobachtet werden.

In unserem Fall ist die Schilddrüse deutlich palpabel, besonders die seitlichen Lappen. Natürlich können uns die Größenverhältnisse der Schilddrüse allein für die Beurteilung ihrer Funktion nichts aussagen. Vermag doch selbst der pathologische Anatom oft nach dem histologischen Bild einer Struma kein sicheres Urteil über ihre Funktion abzugeben. Dagegen kann vielleicht das Blutbild, auf dessen Besprechung wir später noch im Zusammenhang mit den anderen Fällen zurückkommen werden, und vor allem die Prüfung der Gerinnungszeit und Gefrierpunktsbestimmung des Blutes, die nach Kottmann[2]), Kocher[3]) uns gewisse Anhaltspunkte über den Funktionszustand der Thyreoidea gewinnen lassen, in dieser Hinsicht verwertbar sein. In unserem Falle war die Blutgerinnungszeit nach der Bürker'schen Methode 5 Minuten. Bei dem Alter des Patienten können wir daraus keine weiteren Schlüsse ziehen. Es käme darauf an, zur Zeit des Wachstums derartige Prüfungen vorzunehmen. Wir möchten empfehlen, bei jugendlichen Individuen dieser Art auf das Verhalten der Blutgerinnung zu achten.

Weiterhin hätten wir die infantile Ausbildung des Genitalorgans zu besprechen. Hodensack und beide Hoden sind sehr klein. Ein Einschlag ins Feminine ist durch mangelhafte Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale — es sei nur an die mangelnden Barthaare, den femininen Typus der oberen Behaarungsgrenze der spärlichen Crines pubis erinnert — ist nicht zu verkennen. Auch die deutlich prominenten Mammae tragen dazu bei.

Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir dafür eine mangelhafte Funktion des innersekretorischen Anteils der Keimdrüse verantwortlich machen. Immerhin ist, wenn wir den

1) Cit. nach Biedl, Innere Sekretion.
2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71, 1910.
3) Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. VII, 1911.

Angaben des Patienten vertrauen dürfen, Libido vorhanden gewesen, wenn auch in beschränktem Maße. Seine Ehe blieb kinderlos, doch müßten ja Veränderungen am generativen Anteil des Genitalorgans nicht unbedingt mit der Unterfunktion der „interstitiellen Substanz" verknüpft sein, sie sind vielmehr nach Tandler[1]) als sekundärer Natur anzusehen.

Auf die Beziehung der Genitalhypoplasie zum Körperwachstum haben wir bereits hingewiesen. Die durch das Eingreifen von eventuellen Hypophysen- und Schilddrüsenstörungen bewirkten Disproportion im Körperwachstum muß für den Einzelfall Gegenstand weiterer Untersuchung bilden.

Bei den mit Genitalhypoplasie so häufig einhergehenden Hyperplasien der Lymphdrüsen und Persistenz der Thymus haben wir auch darauf besonders geachtet. Eine Thymuspersistenz ließ sich nicht nachweisen, die fühlbaren Körperdrüsen waren nicht vergrößert. Erwähnen möchten wir die Angabe des Patienten, daß er in jugendlichen Jahren an skrofulösen Drüsen litt, sowie die auffallende Anschwellung in der Parotisgegend. Die Follikel des Zungengrundes sind schwach ausgebildet.

Während wir das interessante Blutbild und dessen Beeinflussung durch Epirenan im Zusammenhang mit den übrigen Fällen besprechen wollen, sei hier die Beeinflussung des Blutdrucks durch Epirenan bereits vorweggenommen. Da dieser ziemlich hoch war (155 mm Hg Riva-Rocci), zudem die Radialarterie sich etwas rigide anfühlte, gaben wir nur 0,5 mg Epirenan subkutan. Doch auch diese kleine Dosis löste ein schon nach 10 Minuten nachweisbares Steigen des Blutdrucks auf 180 mm Hg aus, dabei wurde die Herzaktion lebhafter und am anderen Morgen im Urin Albumen ($^1/_4$ $^0/_{00}$ Esbach) ausgeschieden. Wir dürfen diese Wirkung wohl auf das Bestehen arteriosklerotischer Veränderungen zurückführen. Auch eine erhöhte Diurese hatte Epirenaneinverleibung scheinbar zur Folge.

Nun wollen wir zur Mitteilung der Krankengeschichten unserer beiden anderen Fälle übergehen.

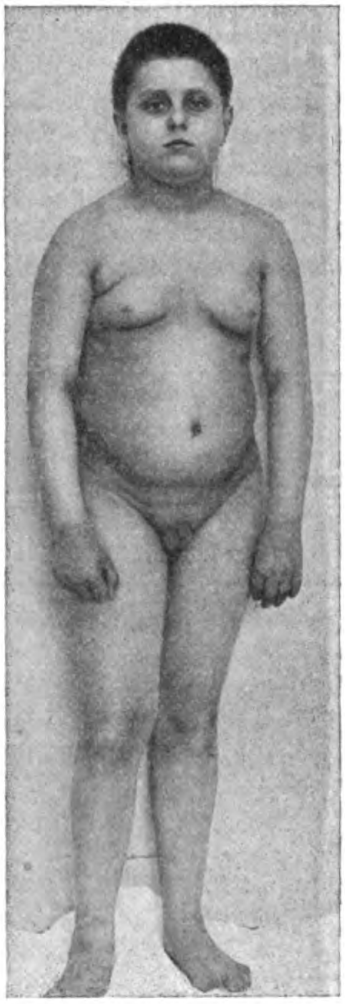
Fall II.

Berthold W., 12 Jahre. Schüler. Eltern und zwei Geschwister sind gesund. Von den Geschwistern der Mutter sollen drei sehr korpulent sein. Patient hatte schon als Kind etwas reichliches Fettpolster. Vor 2 Jahren Bandwurm bemerkt, der trotz verschiedener Kuren nicht abgetrieben

1) l. c.

werden konnte. Seit ungefähr derselben Zeit ist eine allgemeine Zunahme des Fettansatzes besonders auch in der Gegend der Brüste und am Leib aufgefallen. Die Mutter gibt an, daß sie die Kleider für den Sohn seitdem nach Maß machen lassen muß. Während er früher gern Fußball spielte und sich lebhaft daran beteiligte, soll er sich jetzt darauf beschränken, zuzusehen. Überhaupt ist er etwas behäbig und bequem geworden. In der Schule macht er angeblich gute Fortschritte. Er klagt nicht über kalte Füße oder Schwitzen, auch nicht über Kopfschmerzen, Erbrechen. Sehschärfe unverändert.

Fig. 2.



Am 27. Februar Erkrankung mit Halsschmerzen. Wird am 28. Februar mit typischem Scharlachexanthem ins Krankenhaus eingeliefert. Dasselbe verlief leicht und komplikationslos.

Status: Körperlänge 141 $^1/_2$ cm. Gewicht 98 Pfund. Oberlänge 70 $^1/_2$ cm. Unterlänge 71 cm. Entfernung von Akromion bis zur Spitze des Mittelfingers 61 $^1/_2$ cm, von der Spina ant. sup. bis zum Maleollus ext. 77 cm. Von der Spina ant. sup. bis zum unteren Rand der Patella 48 cm. Größter Schädelumfang 53 $^1/_2$ cm. Thoraxumfang in der Höhe der Mammae 85—88, Leibumfang in der Höhe des Nabels 76 cm. Kräftiger Knochenbau, keine auffallenden Disproportionen im Körperwachstum, breites Becken, Genu valgum beiderseits. Muskulatur ist gut entwickelt. Sehr starke allgemeine Adipositas mit besonderer Lokalisation in der Gegend der Mammae, die sehr deutlich ausgebildet sind, am Unterleib der durch eine tiefe Querfurche von dem in Fettmassen eingebetteten Genitale getrennt ist. Gesicht rund und fettreich, Ausbildung von Doppelkinn.

Die Haut ist sehr weich, die Cutis von erheblicher Dicke. Sehr leichte vasomotorische Erregbarkeit, keine Schweiße.

Behaarung mangelhaft. Sie fehlt an den Pubis und in der Achselhöhle vollständig. Das Kopfhaar reichlich, seidenweich, die Augenbrauen nur wenig entwickelt.

Genitale: Die Hoden sind weich und etwa haselnußgroß. Der Descensus des rechten ist noch nicht beendigt, er liegt am Leistenkanal und ist leicht zurückzuschieben. Penis 4 cm lang.

Augenhintergrund (von Dr. Köllner kontrolliert): ohne Veränderung. Sehvermögen normal.

Tonsillen klein. Keine Hyperplasie der Zungengrundfollikel. Unter dem Kieferwinkel beiderseitig eine Drüse von etwa Haselnußgröße. Pomum Adami nicht sichtbar. Schildrüse nicht zu tasten. Thymus perkutorisch nicht nachweisbar.

Herz und Lungen ohne Befund. Blutdruck 120—130. Abdominalorgane ohne Befund. Abgang von Bandwurmgliedern (Taenia saginata) beobachtet.

Nervensystem: Patellarreflexe vorhanden. Babinski negativ. Bauchdeckenreflexe auslösbar.

Urin frei.

Röntgenologische Untersuchung: An der Schädelbasis läßt sich keine Veränderung der Sella turcia nachweisen. Epiphysenknorpel stehen dem Alter des Patienten entsprechend weit offen.

Durchleuchtung des Thorax: Herz liegt dem Zwerchfell ziemlich breit auf, etwas nach links vergrößert. Breites Aortenband. Thymusschatten nicht nachweisbar.

Blutbefund.

Datum	Hämoglobin (Sahli) %	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Polynucleäre granulierte %	Neutrophile %	Eosinophile %	Basophile %	Einkernige ungranulierte %	Lymphocyten %	Große Mononucleäre u. Übergangsformen %
30. IV. a. m. (bereits 1. IV. 0,5 mg Epirenan subkutan)	105	7 800 000	7000	25	20	5	—	75	68	7
9. IV. p. m. danach subkutan 0,75 mg Epirenan	75	6 290 000	9500	49	43	6	—	52	48	4
10. IV. p. m. (24 h nach 0,75 mg Epirenan)	80	5 290 000	9000	51	46	4	1	49	46	3
Zwischenzeit Pituitrin per os										
6. VI. p. m.	100	6 680 000	6700	43	41	2	—	57	55	2

15. März. Nach Darreichung von 100 g Traubenzucker keine alimentäre Glykosurie.

25. März. Bandwurmkur mit Taeniol. Abgang des Kopfes nicht beobachtet.

30. März. Mittels der Läwen-Trendelenburg'schen Methode im Blutplasma kein Adrenalin nachzuweisen (ausgeführt von Frau Dr. Höfer).

Injektionen von 0,5 mg und 0,75 mg Epirenan bewirken kein Auftreten von Zucker oder Albumen im Urin. Keine vermehrte Diurese, keine Blutdruckveränderung.

Ab 2. April. Dreimal täglich 3 Tropfen Pituitrin (Parke, Davis & Co.) per os. (1 ccm Pituitrin entsprechen ca. 1 g frischer Drüse). Körpergewicht 100 Pfund.

Ab 5. April. Dreimal täglich 10 Tropfen. Auch weiterhin nach der Entlassung bis 11. April.

Am 19. April. Pituitrin ausgesetzt wegen mangelnden Präparats.

22. und 23. April. Mehrmals Erbrechen, nur schleimige Massen, Leibschmerzen, Kopfschmerzen.

24. und 25. April. Nasenbluten mehrmals.

25. April. Patient stellt sich vor. Temperatur 37,1. Puls 132. Kein Druckschmerz im Abdomen. Patient gibt an, daß er beim Schreien seines Bruders leicht Kopfschmerzen bekommt.

6. Mai. Beschwerdefrei. Pituitrin wieder täglich 3 mal 3 Tropfen (doppel. konzentrierte Lösung).

Ab 29. Mai. 3 mal 4 Tropfen, angeblich in letzter Zeit fast täglich Nasenbluten.

4. Juni. Pituitrin ausgesetzt.

Fall III.

Heinrich D., 53 Jahre. Mechaniker. Eltern an unbekannter Krankheit gestorben. Eine Schwester lebt, ist gesund, verheiratet, hat auch Kinder. Keine Fettsucht, keine Zuckerkrankheit in der Familie.

Als Kind Masern und Windpocken. In der Pubertätszeit merkte er, daß der Stimmbruch ausblieb, einige Jahre später, daß er sich nicht so verhielt, wie andere junge Männer seines Alters. Er hatte wohl einmal etwas Libido verspürt, da er sich aber über seinen Körperzustand bald klar war, niemals Coitus versucht. Keine Masturbation, keine Pollutionen.

Ohne ernstere Erkrankung bis 1906. Damals Eiterung an einer Zehe des linken Fußes. Schlechte Verheilung der Wunde. Zucker im Urin zum erstenmal nachgewiesen. Bei Diätbehandlung schwand der Zucker, die Wunde verheilte.

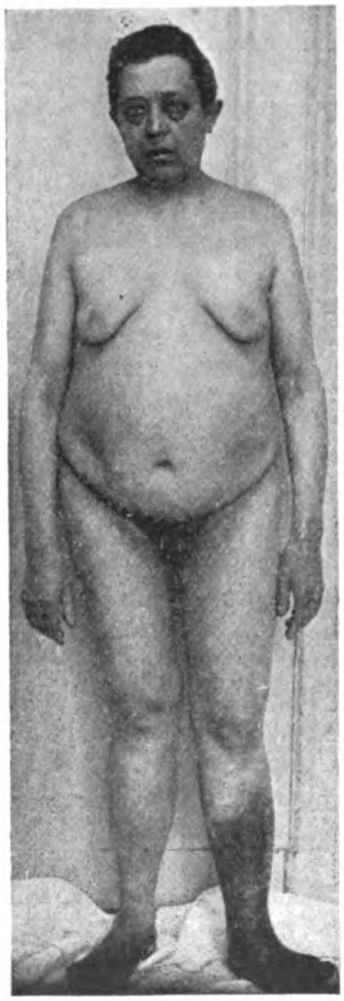
Im März 1908 wieder Schmerzen und Schwellung am linken Fuß. 1909 die linke große Zehe abgetragen. In den letzten $2^3/_4$ Jahren lebte Patient bei gemischter Kost und gutem Allgemeinbefinden. Ende Dezember 1911 wieder Brennen im linken Fuß. Am 13. Jannar 1912 brach die frühere Operationswunde wieder auf. Patient mußte die Arbeit niederlegen. In den letzten 3—4 Wochen vemerhrtes Durstgefühl, auch häufiges Urinlassen des Nachts. Hitzegefühl. Deshalb Einlieferung ins Krankenhaus Moabit.

In den letzten Jahren keine nennenswerten Kopfschmerzen, kein Erbrechen. Sehschärfe hat abgenommen. Patient mußte sich bei seiner feinen Arbeit einer Brille bedienen.

Status: Mittelgroßer Mann. Körpergröße 165 cm. Kräftiger Knochenbau. Die Arme erscheinen etwas lang. Spannweite 180 cm. Sonst

keine auffallende Disproportion im Körperwachstum. Gewicht 161 Pfund. Sehr beites Becken. Genu valgum beiderseits. Hinterhauptsschuppen beiderseits deutlich vorgewölbt. Muskulatur schlaff. Allgemeines Fettpolster sehr stark entwickelt, besondere Lokalisation am Leib, daselbst tiefe Querfurche der Gegend der Cristae iliacae, Nates und Mammae. Letztere sehr stark ausgebildet, von femininem Charakter.

Fig. 3.



Dicht unterhalb der Bauchdecken rechts eine etwa pflaumenkerngroße Verhärtung fühlbar (Lipom?). Cutis darüber gut verschieblich.

Haut blaß, trocken, nicht teigig, im Gesicht welk, greisenhaft.

Körpertemperatur bei der Aufnahme 38,9°.

Körperbehaarung fehlt. An der Oberlippe nur zarter Flaum. Kein Backenbart. Achselhaare nicht vorhanden. Crines pubis spärlich entwickelt, horizontale Begrenzung nach dem Nabel zu.

Keine vergrößerten Drüsen fühlbar, abgesehen von pflaumengroßer Inguinaldrüse links, gelbliche Pigmentierung in der tiefen Querfurche am Unterleib. Sonst keine abnormen Pigmentierungen außer einer bräunlichen Verfärbung des linken Unterschenkels.

Genitale: Der Penis des Patienten ist ca. 5 cm lang, infantil. Hodensack klein. Hoden ganz weich, beide etwa von Haselnußgröße.

Die Zehen des linken Fußes sind geschwollen. Am inneren Fußrand läuft eine Narbe, beginnend 3 cm unterhalb des nalleolus internus bis zur Ansatzstelle der zweiten Zehe. Große Zehe und Metakarpale I fehlen. Die kleine Zehe liegt ganz nach oben gezogen auf dem Fußrücken. Am vorderen Ende der Narbe ist eine Fistelöffnung von $^1/_2$ cm Durchmesser. Der Fistelgang führt von hier schräg nach abwärts. Man gelangt mit der Sonde unter der unterminierten Haut hindurch zu einer speckig belegten Gegenöffnung von 1 cm Durchmesser in der Mitte der Fußsohle 5 cm vom vorderen Rand entfernt. Von beiden Öffnungen aus mit der Sonde usurierter Knochen fühlbar. Sehr starker Fötor. Epidermis an der vorderen Fußpartie abgehoben. Haut von hellroter Färbung. Nur geringe Schmerzhaftigkeit des linken Fußes. Der Femoralpuls ist gut fühlbar. Trommelschlägerfinger.

In der Gegend der beiden unteren Augenlider kleine Säckchen.

Deutliche Protrusio bulbi beiderseits. Augenbewegungen nach allen

Richtungen frei, Konvergenz gut, kein Zurückbleiben der Lider beim Blick nach unten. Pupillen normale Reaktion. Augenhintergrund: Temporale Abblassung beider Papillen, keine Gesichtsfeldeinschränkung für weiße Objekte, kleines bitemporales Farbenskotom, beiderseits Sehschärfe normal, Hyperopie (kontrolliert von Dr. Köllner).

Zunge etwas groß und rissig. Zähne gut erhalten. Atemgeruch acetonartig. Follikel im Zungengrund schwach ausgebildet. Pomum Adami nicht sichtbar. Stimme unausgeglichen. Schilddrüse nicht zu fühlen.

Thorax faßförmig. Thymus perkutorisch nicht nachweisbar. Lungenlebergrenze rechts 6. Rippe, hintere Lungengrenzen beiderseits 11. Brustwirbeldornfortsatz. Respiratorische Verschieblichkeit gut, überall heller Lungenschall. Etwas verschärftes vesiculäres Atmen.

Herz: absolute Dämpfung nach links Mammillarlinie, nach rechts linker Sternalrand, nach oben 4. Rippe. Herztöne rein, Herzaktion kräftig, regelmäßig. Puls regelmäßig, gut gefüllt und gespannt, Arterienrohr an der Radialis etwas rigide. Blutdruck 120 mm Hg (Riva-Rocci).

Abdomen weich, nirgends druckempfindlich. Unterer Leberrand 1 Finger breit unter dem Rippenbogen in der Mammillarlinie. Milz nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert.

Nervensystem: Bauchdeckenreflexe links vorhanden, rechts nicht auslösbar. Kremasterreflex beiderseits positiv. Patellarreflexe erhalten, schwer auslösbar.

Psychisch ziemlich indolent. Intellektuell gut entwickelt.

Urin: Tagesmenge in den ersten Tagen nach der Aufnahme zwischen 3000 und 3900 ccm. Spezifisches Gewicht 1022. Zuckergehalt 3—4 %. Aceton ++, Acet-Essig ++, Albumen Spur.

Urinsediment: einige Leukocyten und Plattenepithelien.

Blutbefund.

Datum	Hämoglobin (Sahli) %	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Polynucleäre granulierte %	Neutrophile %	Eosinophile %	Basophile %	Einkernige ungranulierte %	Lymphocyten %	Große Mononucleäre u. Übergangsformen %
2. IV. a. m. danach 1 mg Epirenan subkutan	75	6 900 000	6600	63	50	13	—	37	32	5
3. IV. a. m. (24 h nach 1 mg Epirenan subkutan	75	4 200 000	6800	60	49	9	2	40	36	4
8. VI. a. m.	75	4 790 000	6700	70	62	6	2	33	30	3

Blutgerinnungszeit nach der Bürker'schen Methode: 8 Minuten. Wassermann negativ.

Röntgenologische Untersuchung: Keine Veränderung der Sella turcica nachweisbar. Epiphysenlinien nicht nachzuweisen.

Bei Bettruhe Temperaturabfall. Zunächst wegen des starken Acetongehaltes gemischte Kost. Tägliche Zuckerausscheidung zwischen 50 und 80 g bei 80 g Kohlehydratdarreichung, durch Pituitrininjektionen nicht wesentlich beeinflußt.

10. Januar 1912. Zwei Gemüsetage. Hafermehlkur. Weitere zwei Gemüsetage. Aceton verschwindet.

Am 26. Januar zeigte sich an der lateralen Seite der 2. Zehe links eine erbsengroße leicht blutende Öffnung, in die man mit der Sonde ca. $1\,^1/_2$ cm tief eindringt. (Mal perforant.)

7. Februar. Nagel und Haut der ersten Phalanx der 4. Zehe links heben sich ab. Sie werden abgetragen. Darunter blutendes Gewebe. Keine Schmerzempfindung.

22. und 23. Februar. Kohlehydratfrei ernährt. Dabei nur Ausscheidung von etwa 10 g Zucker im Urin. Weiterhin Zulage von etwa 25 g Kohlehydrat in der Nahrung.

23. Februar. Neue fistulöse leicht blutende Öffnung unterhalb der hinteren Beugfalte der 3. Zehe.

26. Februar. Die fistulösen Öffnungen des linken Fußes zeigen eine gute Heilungstendenz. Vorsichtige Heißluftbehandlung.

9. März. Es besteht keine Kommunikation mehr zwischen den Öffnungen am medialen Fußrand und der ehemaligen Fistelöffnung an der Fußsohle. Allmählich stellt sich auch bessere Berührungsempfindlichkeit am linken Fuß ein.

Sensibilität: An den Fingerspitzen werden Temperaturunterschiede gut angegeben, auch am linken Fuß gewöhnlich richtig. Am rechten Fuß weniger gut. Daselbst auch feinere Berührungsempfindlichkeit für spitz und stumpf, besonders an den Zehen, ebenso die Schmerzempfindlichkeit auf Nadelstiche aufgehoben.

16. März. Alle Fistelöffnungen gut geschlossen. Patient geht beschwerdefrei umher.

26. März. Heilung des linken Fußes fast vollkommen.

28. März. Mittels der Läwen-Trendelenburg'schen Methode kein Adrenalin im Blutplasma nachzuweisen. (Untersucht von Frau Dr. Höfer.)

Urin nur noch Spuren von Albumen. Diastasenbestimmung ergab am 6. Februar 3,2
„ 8. März 1,4 Einheiten (nach Wohlgemuth).

2. April. 1 mg Epirenan subkutan. Vorher Blutdruck 120, Puls 80, Herzaktion regelmäßig. Nach 5 Minuten Blutdruck 120, Puls 80, Herzaktion regelmäßig. Nach 10—15 Minuten Blutdruck 190, Puls 96. Sehr unregelmäßige starke Herzaktion bei 120 Herzschlägen. Auffällig starke Blässe im Gesicht. Schüttelfrost. Zittern des ganzen Körpers, $1—1\,^1/_2$ Stunde anhaltend. Patient hat das Empfinden „als wenn er elektrisiert würde“.

Nachmittags Blutdruck 120—130. Am nächsten Tag stärkere Eiweißausscheidung im Urin ($^1/_4$ $^0/_{00}$ Esbach), keine wesentlich verstärkte Diurese und Zuckerausscheidung.

6. Mai. Auf Wunsch gebessert entlassen.

Die Ähnlichkeit dieser beiden Patienten im äußeren Habitus ist trotz des großen Altersunterschiedes eine ganz auffällige. Bei beiden eine starke allgemeine Adipositas zugleich mit der eigentümlichen Lokalisation eines besonders starken Fettansatzes in der Gegend der Mammae, die überaus stark hervorspringen, in der Gegend der Cristae iliacae, am Unterbauch, der durch eine tiefe Querfurche von der Genitalgegend abgegrenzt ist, was auch bei der photographischen Aufnahme plastisch zum Ausdruck kommt. Weiterhin wiesen beide ein infantil ausgebildetes Genitalorgan auf, Penis wie Hoden abnorm klein. Bei dem Jungen liegt der rechte Hoden noch im Leistenkanal, eine Dystopie, die neben echtem Kryptorchismus nicht selten bei derartigem Habitus beobachtet wird. Gemeinsam ist ferner beiden die Hypotrichosis, Fehlen der Bart- und Achselhaare, bei dem jungen Patienten auch der Schamhaare, die bei Fall III nur spärlich und nach dem Nabel zu in femininer Weise horizontal begrenzt vorhanden sind. Dies, die Gynäkomastie sowie die in den beiden Fällen auffällige Breite des Beckens, auf die wohl infolge Schwerpunktsverlegung die beiderseitige Ausbildung eines Genu valgum zu beziehen ist, alle diese Abweichungen von der Norm gemahnen auf den ersten Anblick an den weiblichen Typus. Besonders augenfällig tritt dies bei dem jungen Patienten hervor mit dem ganz in Fettmassen eingebetteten äußeren Genitale und der zarten weichen Haut. Bei dem älteren ist wieder im Gesicht die starke Fältelung und Runzelbildung, die wir bei Kastraten so oft finden, sowie Säckchenbildung am unteren Augenlid ausgeprägt. Die Stimme ist bei beiden Patienten unausgeglichen, Stimmwechsel bei dem älteren nie aufgetreten, niemals Libido, Impotenz. Die Körperlänge ist in diesen Fällen nicht außergewöhnlich groß, entspricht auch bei dem jungen ungefähr seinem Alter. Das außergewöhnlich große Gewicht, 50 Kilo (nach Key[1]) dem Alter entsprechend 30—37 Kilo) ist wohl in erster Linie auf die Adipositas zu beziehen.

Eine sinnfällige Disproportion im Längenwachstum zwischen Rumpf und Extremitäten ist nicht zu konstatieren. Bei dem jüngeren

---

1) Citiert nach R. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie.

Patienten stehen die Epiphysenfugen dem Alter entsprechend weit offen, bei dem älteren sind offene Epiphysenfugen röntgenologisch nicht nachweisbar. Bei beiden Patienten entwickelte sich dieser eunuchoide Habitus bereits im jugendlichen Alter. Bei Berthold W. im Alter von 10 Jahren, auch bei Patient D. in jugendlichen Jahren. Genauer läßt sich die Zeit bei ihm nicht präzisieren.

Nichts liegt näher als bei beiden auch als der eigentümlichen Wuchsanomalie zugrundeliegend eine gleiche Funktionsstörung anzunehmen und zwar wegen der Analogie mit dem Symptomenkomplex, den wir so häufig bei Kastraten finden, eine mangelnde oder ungenügende innersekretorische Funktion des Genitalorgans. Bei dem jungen Individuum schien uns dies von Anfang an wahrscheinlich, bei dem älteren Patienten dagegen dachten wir zunächst an die dem Fröhlich'schen Typus entsprechende Dystrophia adiposo-genitalis mit Hypophysentumor.

Dazu gab Veranlassung die doppelseitig deutliche Protrusio bulbi, die Klagen des Patienten über Rückgang der Sehkraft bei doppelseitiger temporaler Abblassung der Papilla N. optica sowie die Kombination mit Diabetes mellitus, der ja bekanntlich bei dem mit Akromegalie verbundenen Hypophysentumor recht häufig zur Beobachtung gelangt. Der Prozentsatz in der Statistik der verschiedenen Autoren ist ein schwankender. Borchardt, der nur Fälle in seiner Statistik berücksichtigte, in deren Krankengeschichte Urinangaben gemacht waren, fand den hohen Prozentsatz von 35% Diabetes bei Akromegalie, in 8 Fällen alimentäre Glykosurie. Die Berichte über die bei der Obduktion aufgefundenen Pankreasveränderungen lauten sehr verschieden. Dallemagne,[1]) v. Hansemann[2]) fanden solche. Vermißt wurden sie von Benda,[3]) Strümpell,[4]) Stadelmann,[5]) der bei Tod im Coma das Pankreas normal fand, während wieder bei einem nicht mit Diabetes komplizierten Fall von Akromegalie sich im Pankreas einige Blutungen vorfanden. Link[6]) fand in einem Fall von Hypophysentumor mit Diabetes ohne Akromegalie das Pankreas frei außer einer Lipomatosis. Ob diese negativen Befunde darauf zurückzuführen sind, daß das Pankreas nicht mehr in hinreichend frischem

1) Arch. méd. expériment. 1895 T. VII.
2) Berlin. klin. Wochenschr. 1897.
3) Deutsche med. Wochenschr. 1901.
4) Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1897.
5) Zeitschr. f. klin. Med. 1904.
6) Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilkunde Bd. 46, 1910.

Zustand bald nach dem Exitus, zur Untersuchung kam, worauf v. Hansemann[1]) entschieden Wert legt, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Nur ganz kurz wollen wir noch auf die von Borchardt[2]) zuerst aufgestellte Theorie eingehen, der den Diabetes bei Akromegalie als Folge des Hyperpituitarismus aufgefaßt wissen will. Bei Kaninchen gelang es ihm durch subkutane Injektion sterilisierten eiweißfreien Hypophysenextraktes von Mensch und Pferd eine Glykosurie bis zu 4,2 % hervorzurufen bei nachweisbarer Hyperglykämie. Doch hält Borchardt seine Annahme wegen der meist negativen Erfolge beim Hund sowie in Anbetracht der häufig nur geringen Zuckerausscheidungen selbst nicht für bewiesen. Cushing[3]) beobachtete Auftreten von Glykosurie nach partieller Exstirpation des Hypophysenvorderlappens. Neuerdings schreiben Götsch, Cushing und Jakobsohn[4]) dem Sekret des Hypophysenhinterlappens, Biedl[4]) einem Produkt der Pars intermedia Bedeutung für den Kohlehydratstoffwechsel zu. Die von Borchardt als Hauptstütze seiner Theorie angeführte Tatsache, daß die Kombination von Hypophysentumor ohne Akromegalie mit Diabetes nicht vorkomme, trifft in dieser Fassung nicht zu. Es sei nur an den von Link[5]) beobachteten Fall erinnert. Dem Auftreten von Diabetes auch bei diesem Fall würde die zuerst von Loeb aufgestellte Theorie gerecht werden, der die Entstehung dieses Diabetes auf Druckwirkung der hypophysären Neubildung auf benachbarte Stellen der Hirnbasis zurückgeführt, worunter er nicht das bekannte Diabeteszentrum im 4. Ventrikel, sondern ein hypothetisches Zentrum an der Basis cranii in der Gegend des Tuber cinereum versteht. Die Beteiligung eines neurogenen Elementes ließe sich auch wieder gut mit dem häufig beobachteten eigentümlichen Verlauf des Diabetes bei Akromegalie vereinbaren. So berichtet Borchardt[6]) von einem Fall, bei dem in der Medizinischen Klinik zu Königsberg Diabetes festgestellt war, nach der Vorstellung 5 Jahre später Zuckerausscheidung fehlte, nicht einmal eine Darreichung von 150 g Traubenzucker Glykosurie bewirkte. Strümpell[7]) beobachtete

1) Berliner klin. Wochenschr. 1912.
2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66, 1908.
3) l. c.
4) Cit. nach Biedl, Verhandl. d. Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte. Karlsruhe 1911.
5) l. c. 6) l. c. 7) l. c.

Schwinden des Diabetes trotz reichlichen Kohlehydratgehalts der Nahrung, später wieder Auftreten, vor dem Exitus wieder Verschwinden der Zuckerausscheidung. Auch v. Noorden[1]) macht auf diese bisweilen sprunghaften Schwankungen aufmerksam und vermutet das Hineinspielen anderer nicht analysierbarer Faktoren. Wir sehen also, daß die Pathogenese des Diabetes bei Hypophysentumoren noch sehr problematischer Natur ist.

Bezüglich der Beeinflussung desselben nach Operation des Hypophysentumors, möchte ich nach Melchior[2]) zitieren, daß Kocher in einem Fall von Akromegalie nach Operation die Zuckerausscheidung verringert fand, v. Church teilt einen Fall von Morsley mit vom Typus Fröhlich mit Diabetes — Exitus $1^1/_2$ Jahr nach der Operation — bei dem keine Veränderung des Diabetes durch die Operation eingetreten zu sein scheint.

In unserem Fall Heinrich D. handelte es sich um einen echten Diabetes mellitus. Bei der Einlieferung etwa 4 l Urin, spezifisches Gewicht 1022, Zuckerausscheidung 4% mit gleichzeitig sehr starker Acetonurie und Ausscheidung von Acetessigsäure. Dies veranlaßte uns zunächst, eine gemischte Kost beizubehalten. Als wir nach Rückgang der Acetonurie zu strenger Diät übergehen konnten, gingen auch die schweren Erscheinungen von Mal perforant in Heilung über. Erwähnt sei hier auch, daß Injektionen von Pituitrin keinen Einfluß auf die Zuckerausscheidung hatten, ebensowenig solche von Epirenan. Letzteres löste allerdings eine ungewöhnlich starke Reaktion aus, die wir wohl auf arteriosklerotische Veränderungen des Gefäßsystems (arteriosklerotischer Schrumpfniere?) beziehen dürfen. Analog den Tierversuchen Gottlieb's[3]), die starke Adrenalinreaktion auf Sensibilisierung durch im Körper kreisendes Pituitrin zu beziehen, liegen keine weiteren Anhaltspunkte vor. Bei unseren beiden nicht diabetischen Fällen konnte alimentäre Glykosurie nicht festgestellt werden.

Wir möchten kurz noch im Zusammenhang mit Fall III auf die recht häufige Kombination von Diabetes und Fettsucht hinweisen. v. Noorden[4]) beobachtete unter 100 Diabetikern 21 Fettleibige und zwar im Gegensatz zu Kisch, der mehr als die Hälfte seiner Fälle auf jugendliche endogene Fettsucht zurückführt, vor-

1) C. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung 1910.

2) Ergebnisse d. Chirurgie u. Orthopädie Bd. 3, 1911.

3) Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte in Karlsruhe 1911.

4) C. v. Noorden, Die Fettsucht 1910.

wiegend bei Überfütterungsfettsucht. Immerhin berichtet auch er von 14 Fällen, die eine Mischform von Myxödem und endogener Fettsucht darstellten, bei denen in der Anamnese 7mal transitorisch kleine Zuckermengen festgestellt waren. Inwieweit hierfür gleichzeitige Funktionsstörungen namentlich des Pankreas und der Schilddrüse (Lorand) in Betracht kommen, ist einstweilen noch nicht genügend erforscht.

Exophthalmus wurde bei Hypophysentumor gelegentlich beobachtet, entweder verursacht durch Eindringen von Tumormassen in die Fissura orbitalis oder nach Benda ev. durch Stauungen im Sinus cavernosus. Einen Basedow-Exophthalmus haben wir bei dem Fehlen sonstiger Symptome von Morbus Basedowii in unserem Falle anzunehmen keinen Grund. Viel eher käme bei der allgemeinen Adipositas eine abnorme Zunahme auch des Orbitalfetts in Betracht und dadurch vielleicht bedingt die Protrusio bulbi.

Am meisten würden die Sehstörungen auf die Annahme eines dem eigentümlichen Habitus zugrundeliegenden Hypophysentumors hinweisen. Jedoch ist die beobachtete temporale Abblassung der Papillen bei dem Fehlen einer stärkeren Einschränkung des Gesichtsfeldes nicht zu verwerten. Andererseits mußte uns das Fehlen der nur ganz ausnahmsweise in Fällen von Hypophysengeschwülsten vermißten Kopfschmerzen, das Fehlen von Erbrechen und Schwindel, vor allem aber der negative röntgeneologische Befund an der Sella turcica (auch bei dem jüngeren Patienten) die Annahme einer Hypophysengeschwulst unwahrscheinlich machen. Ganz auszuschließen ist dieselbe in vivo jedoch bei beiden Patienten nicht, wenn man das oft relativ gutartige im Wachstum langsame Fortschreiten dieser Geschwulstform in Betracht zieht. Wir wollen nur auf den von Pick[1]) obduzierten Fall hinweisen, bei dem die Sektion eine basophile Struma des Hypophysenvorderlappens ergab, während klinisch seit früher Jugend Symptome von hypophysärer Fettsucht, femininem Typus, Impotenz, Verschlechterung der Sehkraft zu verzeichnen waren. Der Patient starb im Alter von 64 Jahren nach Pick infolge von Herzinsuffizienz bei gleichzeitigem Carcinom der Flexura coli dextra. Es kommt also scheinbar bei malignen Tumoren der Hypophysengegend eine ganz ausnahmsweise Chronicität des Wachstums vor. Auch für das Bestehen eines Hydrocephalus, der nach Goldstein[2]) bei Ausbuchtung der Infundibulargegend das Symtomenbild einer Dypstrophia

1) l. c.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 14.

adiposo-genitalis hervorrufen kann, haben wir in unseren Fällen keine Anhaltspunkte.

Können wir somit nach der klinischen Beobachtung keinen sicheren Beweis für die Annahme einer cerebralen Tumorbildung in der Hypophysengegend erbringen, so dürfte es wohl, wenn wir von der Annahme einer funktionellen Störung der Hypophysis cerebri absehen, am nächstliegenden sein, die beobachteten Symptome von eunuchoidem Habitus zunächst mit der in allen drei Fällen beobachteten Genitalstörung im Sinne einer infantilistischen Unterentwicklung in Zusammenhang zu bringen. Von den auffälligen trophischen Störungen bliebe in erster Linie die Entstehung der eigentümlichen Adipositas noch zu erörtern.

Die Ausbildung von Fettsucht nach Kastration ist zwar schon lange bekannt, in der Tiermastzucht auch praktisch verwertet, ihr Entstehungsmodus dagegen bis heute nicht genügend geklärt. Möbius[1]) weist auf die nach Kastration infolge Wegfalls geschlechtlicher Erregungen zunehmende Bequemlichkeit hin. Löwy und Richter[2]) fanden bei kastrierten Tieren eine Herabsetzung der Oxydationsvorgänge, die durch Darreichung von Ovarialsubstanz wieder aufgehoben wurde. Doch konnte Lüthje[3]) in Versuchen am Menschen diese Herabsetzung des Stoffwechsels nicht bestätigen, auch die Resultate von L. Zuntz[4]) sind nicht eindeutig. Neuerdings fand L. Zuntz[5]) bei zwei Eunuchoiden normale Werte für den respiratorischen Stoffwechsel, mit nach der Zuntz-Geppertschen Methode.

Zu bedenken ist immerhin, daß auch bei Kastration die allgemeine Fettsucht keineswegs eine regelmäßige Folgeerscheinung ist, wie wir auch in unseren Fällen von eunuchoidem Habitus zwei den von Tandler bei Skopzen geschilderten analogen Typen begegnet sind. Es erscheint uns vor allem zweckmäßig in der Besprechung der Adipositas die allgemeine Fettsucht und die auffällig regionäre besondere Fettanhäufung voneinander zu scheiden. Letztere Lokalisation von femininem Typus in der Gegend der Mammae, am Unterbauch fanden wir in allen unseren drei Fällen, während die allgemeine Adipositas daneben nur in Fall II und III vorhanden war. Vielleicht ist erstere direkte Folge der mangelnden

1) Über die Wirkung der Kastration 1906.
2) Zentralbl. f. Physiologie 1902.
3) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 48, 50, 1903.
4) Zeitschr. f. Chirurgie 1908.
5) Arch. f. Gynäkol. Bd. 96, 1912.

inneren Sekretion des Genitale, die Ausbildung der allgemeinen Adipositas dagegen noch von dem Verhalten anderer Blutdrüsen abhängig (v. Noorden). Auch das ganz analoge Bild der sog. hypophysären Fettsucht bei Hypophysistumoren könne man versucht sein, mit dieser Annahme in Übereinstimmung zu bringen. Dieser Umweg über das Genitale wird auch von manchen Autoren (Tandler, Schüller[1])) für die Entstehung der Fettsucht bei Dystrophia adiposo-genitalis für wahrscheinlich gehalten. Sind doch auch Genitalstörungen oft ein Frühsymptom von Dystrophia adiposo-genitalis, noch bevor die Adipositas zur Entwicklung gelangt, allerdings aber kein ganz konstantes Symptom. Es wäre ferner darauf zu achten, ob in Fällen von Dystrophia adiposo-genitalis, wo die regressiven Veränderungen des Genitales nicht ausgeprägt sind, auch die eigentümliche lokalisierte Fettsucht fehlt bei ev. vorhandener allgemeiner Adipositas.

Solche Beobachtungen ließen Anhaltspunkte gewinnen, daß erstere allein mit der Unterfunktion des Genitalorgans in Zusammenhang steht, während für die Entstehung der allgemeinen Adipositas wohl auch Funktionsstörungen anderer Blutdrüsen in Betracht kommen, wenn auch diese erst wieder auf dem Umweg über die gestörte Genitalfunktion ausgelöst werden. v. Noorden denkt dabei, da uns über einen die Oxydationsprozesse regulierenden Einfluß des inneren Sekretes der Hypophyse nichts bekannt ist, an einen sekundären Hypothyreoidismus, der ja das Bild einer allgemeinen Adipositas hervorrufen kann.

Betrachten wir daraufhin die beobachteten klinischen und pathologischen Befunde bei Dystrophia adiposo-genitalis und Eunuchoiden, so müssen wir gestehen, daß wir dieselben als Stütze dieser Auffassung bisher nicht verwerten können. Bei hypophysärer Fettsucht fand Pick in seinem obduzierten Fall eine große Schilddrüse, reich an Kolloid. In anderen Fällen wurde die Schilddrüse wieder als klein befunden (vgl. Stradas tabellarische Übersicht). Bei Skopzen und Eunuchoiden fanden Tandler und Groß[2]) bei Palpation die Schilddrüse klein, niemals vergrößert, bei einem obduzierten Fall auffällig klein, nur 13 g schwer gegenüber dem Normalgewicht von 45,8. Den Fall von Peritz[3]) mit vergrößerter

1) l. c.
2) Virchow's Arch. 1911, Bd. 203.
3) l. c.
4) l. c.

Schilddrüse bei weicher Struma habe ich bereits oben angeführt. Bei unserem ersten Falle fand sich eine recht deutlich palpable etwas vergrößerte Schilddrüse. Bei beiden fehlte eine allgemeine Adipositas. In unseren Fällen von eunuchoidem Fettwuchs war die Schilddrüse nicht palpabel. Der palpatorische Befund will allerdings bei dem oft reichlichen Fettansatz am Hals solcher Patienten nicht viel sagen, wenn er auch weiterhin zu kontrollieren ist. Aber auch pathologische Größenverhältnisse können uns zur Entscheidung der Fragestellung, inwieweit die Schilddrüsenstörungen für die Erklärung der Entstehung der Adipositas in allen diesen Fällen in Betracht kommen, nichts Endgültiges aussagen. Hierüber kann nach unserer Auffassung allein eine systematische noch weiter ausgebildete Funktionsprüfung der Thyreoidea am klinischen Material Aufschluß geben und zwar müssen diese Untersuchungen am besten zurzeit der Entstehung der trophischen Störungen vorgenommen werden.

Einstweilen kann hierfür faute de mieux die Prüfung der Blutgerinnungszeit in Betracht kommen, die nach Kottmann[1]), Kocher[2]) bei Hyperthyreoidismus verlangsamt, bei Hypothyreoidismus beschleunigt ist. Es ist anzustreben, verfeinerte biologische Methoden auszubilden, mit denen wir etwa Funktionsstörungen der Schilddrüse, die zu gering sind, als daß sie den Symptomenkomplex eines Myxödems hervorrufen, nachweisen können (i. S. von Hertoghes Hypothyreoidie benigne). Vielleicht bringt uns die Methode von Wohlgemuth: Bestimmung des Fibrinogens und Fibrinfermentes in der Beurteilung der Blutgerinnungsvorgänge bei den Blutdrüsenstörungen noch weitere Aufklärung. Erschwert wird diese Beurteilung wieder dadurch, daß die Sekrete verschiedener Blutdrüsen scheinbar die Blutgerinnungszeit beeinflussen. So berichtet Emile Weil et Boyé[3]), daß das Sekret des Hypophysenvorderlappens die Blutgerinnung verzögert, das des Hypophysenhinterlappens sie beschleunigt. Extrakte der ganzen Drüse wirken gerinnungsverlangsamend wie der Extrakt des Hypophysenvorderlappens.

Diesen Schwierigkeiten, für ein Symptom das jeweilig primär erkrankte innersekretorische Organ ausfindig zu machen, begegnen wir bei den so mannigfachen Wechselbeziehungen des ganzen Blut-

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71, 1910.
2) Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. VII, 1911.
3) Compt. rend. de la Sociét. Biolog. Bd. 61, 1909.

drüsensystems auch bei der Deutung des Blutbildes, dessen Kontrolle bei Störungen der inneren Sekretion heute mit Recht immer mehr herangezogen wird.

Berücksichtigen wir zunächst das Blutbild der weißen Blutkörperchen, so fällt in allen drei Fällen eine Vermehrung der Lymphocyten auf bei in 2 Fällen normaler, in Fall I vermehrter Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen. Diese Vermehrung der einkernigen ungranulierten Blutzellen erreichte bei dem jugendlichen Individuum (Fall II) den sehr hohen Wert von 75 %, in Fall I 40 %, Fall III 37 %. Dem entsprach eine Verminderung der polynucleären neutrophilen, während die eosinophilen in Fall III deutlich vermehrt (13 %), in den beiden anderen Fällen sich noch an der oberen Grenze der normalen Zahl (5 %) hielten. Die Analogie mit dem namentlich bei gestörter Schilddrüsenfunktion beschriebenen Blutbild, ist sehr augenfällig. Seitdem Caro[1]) auf die Vermehrung der Lymphocyten bei Basedow'scher Krankheit aufmerksam gemacht, haben die verschiedensten Autoren (Kocher[2]) u. a.) diese Befunde bestätigt. Wir finden allerdings nicht konstant, aber in einer großen Anzahl von Basedow-Fällen eine Vermehrung der Lymphocyten, oft Verminderung der Leukocyten und Eosinophilie. Ganz die gleichen Blutbildveränderungen finden wir nun auch bei Myxödem. Doch während hier Zufuhr von Schilddrüsenpräparaten einen Ausgleich in der Richtung des normalen Blutbildes bewirkt, wird bei Basedow'scher Krankheit durch Schilddrüsenmedikation das pathologische Blutbild noch weiterhin ungünstig beeinflußt. Bei gewöhnlicher Struma will Kocher[3]) keine Abweichung vom normalen Blutbild beobachtet haben. Nach einer Zusammenstellung von Borchardt[4]) finden wir aber diese Blutveränderungen keineswegs nur bei Erkrankungen der Schilddrüse, auch bei Funktionsstörung verschiedener anderer Blutdrüsen können wir einen analogen Blutbefund begegnen, so bei Akromegalie, Hypophysentumoren ohne Akromegalie, hypophysärer Fettsucht, Addison'scher Krankheit.

Während wir in unserem Falle von eunuchoidem Hochwuchs Verminderung des Hämoglobingehaltes und der roten Blutkörperchen konstatierten, zeigten die beiden Fälle von eunucho-

1) Berliner klin. Wochenschr. 1907.

2) Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 78, 1908.

3) 41. Kongr. der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1912, citiert nach Referat in der Berliner klin. Wochenschr. 1912 Nr. 18.

4) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 106, 1912.

idem Fettwuchs übereinstimmend eine beträchtliche Hyperglobulie, Fall II 7800000 rote Blutkörperchen bei 105 % Hämoglobingehalt, Fall III 6900000 rote Blutkörperchen bei 75 % Hämoglobingehalt.

Diese Vermehrung der roten Blutkörperchen erfuhr eine deutliche anscheinend für längere Zeit anhaltende Reduktion durch subkutane Injektion von Epirenan (Byk, Charlottenburg). Bezüglich Fall II möchten wir darauf hinweisen, daß der Patient bereits am 1. April 0,5 mg Epirenan injiziert erhalten, damals aber nur die Blutdruckveränderung Gegenstand der Untersuchung bildete. Noch am 9. April vor der zweiten Epirenaninjektion fand sich die Zahl der roten Blutkörperchen um ein Beträchtliches niedriger als bei der ersten Untersuchung. Eine nochmalige subkutane Injektion von 0,75 mg Epirenan bewirkte innerhalb 24 Stunden eine weitere Herabsetzung der Blutkörperchenzahl um 1 Million. Bei der Nachuntersuchung am 6. Juni (in der Zwischenzeit Pituitrin per os) fand sich wieder die hohe Zahl von 6680000. Ähnlich verhielt sich Fall III, bei dem eine subkutane Injektion von 1 mg Epirenan neben stürmischen Symptomen einer Veränderung im Kreislauf eine Verminderung der roten Blutkörperchen von 6900000 auf 4200000 innerhalb 24 Stunden bewirkte.

Unsere Beobachtungen differieren hier mit den Angaben anderer Autoren, die gerade durch Adrenalinzufuhr eine Vermehrung der Erythrocyten hervorriefen (Boveri[1]), Bertelli, Falta und Schweeger[2])). Letztere fanden beim Hund ein rasches Ansteigen der Zahl der roten Blutkörperchen bei subkutaner und intravenöser Injektion von Adrenalin. Bisweilen war diese Hyperglobulie noch nach 24 Stunden, namentlich bei intravenöser Injektion, deutlich nachweisbar. In Versuchen am Menschen wurden die Veränderungen im Blutbild der Erythrocyten nicht berücksichtigt. Wir möchten nochmals darauf hinweisen, daß unsere Blutuntersuchungen stets 24 Stunden nach der Einverleibung von Epirenan vorgenommen wurden, um etwaige Tagesschwankungen möglichst auszuschalten.

Auch bezüglich der weißen Blutkörperchen konnten wir in unseren Fällen bei der Kontrolle 24 Stunden nach der Epirenaninjektion die von Bertelli, Falta und Schweeger an Hund und Mensch beobachtete Leukocytose bei starker relativer Vermehrung der Neutrophilen und Abnahme der Mononucleären nicht

1) Cit. nach H. Senator, Polycythämie und Plethora.
2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71, 1910.

bestätigen. Wohl fanden wir in allen drei Fällen eine geringe Abnahme der eosinophilen Zellen, in Fall II und III keine nennenswerten Verschiebungen im Blutbild der weißen Blutkörperchen, in Fall I dagegen bei Abnahme der Gesamtzahl der weißen eine deutliche prozentuale Verminderung der Neutrophilen und Vermehrung der Lymphocyten, so daß bei Berücksichtigung der absoluten Zahlen fast die ganze Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen auf eine Verminderung der polynucleären Neutrophilen zu beziehen ist.

Borchardt[1]) weist darauf hin, daß gleichzeitig mit den Veränderungen des weißen Blutbildes bei Schilddrüsen-, Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen häufig Zeichen eines Status thymico-lymphaticus gefunden werden. Diesen sieht er als Bindeglied zwischen Blutdrüsenerkrankungen und Blutbildveränderung i. S. einer Lymphocytose und Eosinophilie an. Er betont ausdrücklich, daß es sich dabei nicht immer um ein Fortbestehen eines kindlichen Entwicklungsstadiums handelt, daß sich vielmehr Thymushypertrophie und Hyperplasie der lymphatischen Apparate bei Störungen des funktionellen Ablaufs verschiedener Drüsen mit innerer Sekretion ausbilden können. In unseren Fällen konnten wir für das Bestehen eines Status thymico-lymphaticus wenig Anhaltspunkte gewinnen, doch ist ja die Diagnose dieser Konstitutionsanomalie für den Kliniker einstweilen noch mit Schwierigkeiten verknüpft und oft nur, wie auch Neußer[2]) zugibt, von pathologischen Anatomen, der die gesamten lymphatischen Apparate zu Gesicht bekommt, zu stellen. Eine wenigstens bei der Obduktion nachgewiesene regelmäßige Hyperplasie der Thymus und des lymphatischen Systems in klinisch mit Blutbildveränderungen einhergehenden Fällen von Blutdrüsenerkrankungen wäre zu fordern, bevor wir die Entstehung derartiger Blutbefunde nicht in direkte Abhängigkeit von der Blutdrüsenschädigung, sondern von einer sekundären Ausbildung eines Status thymico-lymphaticus bringen. Es scheint uns daher einstweilen im Gegensatz zu Borchardt die Annahme näherliegend, die vielleicht durch Funktionsstörung der blutbildenden Organe bewirkten Veränderungen im Blutbild ebenfalls als eine direkte Folge gestörter Blutdrüsenfunktion koordiniert dem möglichen Auftreten eines Status thymico-lymphaticus aufzufassen.

In unseren Fällen, bei denen die Annahme einer primären Schädigung der inneren Sekretion des Genitalorgans am nächst-

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 106 Heft 1/2.

2) Zur Diagnose des Status thymico-lymphaticus 1911.

liegendsten ist, wäre die Frage zu entscheiden, ob auch die Blutbildveränderung auf die mangelnde innersekretorische Genitalfunktion oder auf sekundärer Veränderung anderer Blutdrüsen zu beziehen ist. Wir untersuchten daraufhin bisher zwei Frauen in der Menopause mit reichlichem Fettansatz und mangelhafter Körperbehaarung und fanden zu unserer Überraschung ein ganz analoges Blutbild wie bei unseren beiden Fällen von eunuchoidem Fettwuchs.

Pauline F., 62 Jahre. Kleine Statur, Mutter von 7 Kindern, seit 1900 Regel verloren, seitdem starker Fettansatz. In letzter Zeit leicht erregbar. Dabei umgefallen, leichte Kopfverletzung. Sehr starker Fettansatz am Abdomen mit tiefer Furche am Unterleib, keine Achselhaare, nur spärliche Pubis crines. Schilddrüse von normaler Größe, arteriosklerotische Gefäßveränderung.

Emma P., 59 Jahre, sehr kleine Statur. Mutter von 8 lebenden Kindern, 3 Fehlgeburten. Letztes Kind vor 18 Jahren. Regel 1903 ausgeblieben, seitdem noch beträchtlicher Fettansatz. Seit etwa 2 Jahren stärkere klimakterische Beschwerden: Wallungen nach dem Kopf, Ohrensausen, Schwindelgefühl, oft dabei umgefallen. Seit $^1/_4$ Jahr fast jeden Tag, in letzter Zeit mehrmals täglich, auch nachts Wallungen, starkes Hautjucken in der Genitalgegend. Starke Adipositas, besonders in der Unterbauchgegend, keine Achselhaare, spärliche Crines pubis, weiche Struma, leichter Diabetes mellitus, vergrößerte derbe Leber, leichte arteriosklerotische Gefäßveränderungen. Behandlung mit Ovarialtabletten (Merck). 24. und 25. Mai täglich 3 mal eine, 26. Mai bis 4. Juni 3 mal zwei, 4. Juni bis 14. Juni 3 mal drei. Klimakterische Beschwerden sehr zurückgegangen. Nur mehr alle paar Tage eine Wallung.

Blutbefund in der Menopause		Hämoglobin (Sahli) %	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Polynucleäre granulierte absolute Zahl	Polynucleäre granulierte %	Neutrophile %	Eosinophile %	Basophile %	Einkernige ungranulierte absolute Zahl	Einkernige ungranulierte %	Lymphocyten %	Große Mononucleäre u. Übergangsformen %
Pauline F. 3. VI.		85	5 600 000	6200	3534	57	56	1	—	2666	43	37	6
Emma E. 24. V.		100	5 740 000	6700	4221	63	56	6	1	2479	37	33	4
Nach Ovarialtabletten-behandlung	6. VI.	95	5 500 000	5200	2600	50	49,5	0,5	—	2600	50	40	10
	14. VI.	95	5 240 000	6200	4216	68	67,5	0,5	—	1984	32	30	2

Wir sehen also auch hier bei Ausfall der Genitalfunktion im Klimakterium eine geringe Vermehrung der roten Blutkörperchen, eine deutliche Lymphocytose, Verminderung der Neutrophilen. Es lag nahe, den Einfluß von Ovarialsubstanz auf das Blutbild zu studieren. Die klimakterischen Beschwerden gingen schnell zurück. Nach vierzehntägiger langsam steigender Darreichung von Ovarialtabletten beobachteten wir zunächst einen starken Rückgang der Neutrophilen, geringe Steigerung der Zahl der Lymphocyten. Nach weiterer 8tägiger Behandlung mit größeren Dosen erreichten die Neutrophilen wieder ihren ursprünglichen Wert, die Zahl der ungranulierten einkernigen ging deutlich zurück. Auffallend war die starke Verminderung der Eosinophilen nach Ovarialtablettendarreichung. Die Zahl der roten Blutkörperchen ging dabei um $^1/_2$ Million zurück. Es wird die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, nachzuprüfen, ob es sich bestätigt, daß die Vermehrung der roten Blutkörperchen bei gleichzeitiger Lymphocytose einen charakteristischen Befund bei mangelhafter innerer Sekretion der Keimdrüsen bildet.

Therapeutisch sind Fälle von eunuchoidem Typus in jugendlichem Alter durch Schilddrüsendarreichung oft günstig zu beeinflussen. v. Noorden[2]) beobachtete nachträgliche Entwicklung des Genitale mit Ausgleich der trophischen Störungen. Auch wir wollen bei unserem jugendlichen Individuum Schilddrüsenpräparate noch verabreichen. Zunächst versuchten wir, namentlich mit Rücksicht auf die neuerdings von B. Fischer[3]) vertretene Anschauung, daß eine gestörte Funktion des Hypophysenhinterlappens das Sym-

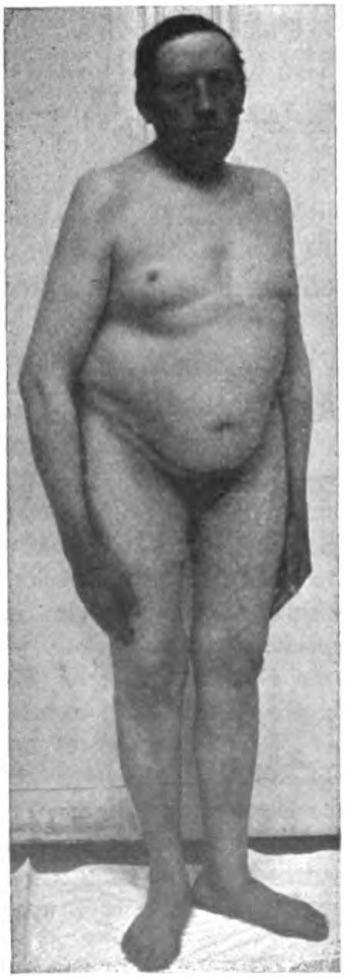
1) Nach Abschluß dieser Arbeit brachte eine Veröffentlichung von A. E. Lampé: Die Blutdrüsen bei Morbus Basedowii im Lichte neuerer Forschung, Deutsche med. Wochenschrift 1912 N. 24 eine Bestätigung unseres Befundes einer Lymphocytose bei mangelnder innerer Sekretion der Keimdrüsen durch das Tierexperiment. Verf. konstatierte nach quantitativer Entfernung beider Eierstöcke bei Hündinnen eine bald nach der Operation einsetzende langsame Vermehrung der Lymphocytenzahl bis auf 45%. Über Veränderungen des roten Blutbildes liegen keine Angaben vor. Lampé geht soweit, die Lymphocyten bei Morbus Basedowii auf eine Schädigung der innersekretorischen Keimdrüsenfunktion zurückzuführen, die ihrerseits durch Ausbildung einer Hyperplasie der Thymus die Vermehrung der Lymphocyten hervorruft. Für letztere Annahme scheint uns der Beweis noch auszustehen; vergleiche unsere obigen Ausführungen.

2) l. c.

3) l. c.

ptomenbild der Dystrophia adiposo-genitalis auslöse, ob die Genitalhypoplasie und der abnorme Fettansatz bei eunuchoidem Habitus durch den Extrakt des Hypophysenhinterlappens (Pituitrin Parke, Davis & Co.) beeinflußt wird. Wir gaben bei dem jugendlichen Kranken nahezu 2 Monate lang Pituitrin per os, sahen aber bisher keine Veränderung der Gesamtkonstitution auftreten. Sein Körpergewicht hat während der Pituitrinbehandlung noch um $3^1/_2$ Pfund zugenommen. Wir sind uns allerdings darüber klar, daß bei derartiger Substitutionstherapie nur einem positiven Ausfall einige Beweiskraft zuzusprechen wäre, zumal ja die Verabreichung per os nicht den physiologischen Bedingungen entspricht, unter denen das Produkt des Hypophysenhinterlappens in die Körpersäfte normalerweise übergeht.

Fig. 4.



Nachtrag: Während der Drucklegung dieser Arbeit gelangte noch ein weiterer Fall zur Beobachtung, der eine Kombination von eunuchoidem Fettwuchs mit stark ausgeprägter Disproportion im Körperwachstum repräsentiert. Auch bei diesem Patienten fanden wir wieder eine deutliche Lymphocytose, die Zahl der roten Blutkörperchen war normal, die der weißen herabgesetzt.

Alois Sch., 52 Jahre, Maurer. Als Kind schon sehr fett, Stimmwechsel ausgeblieben, niemals Libido, niemals Coitusversuch. Auch keine Erektionen und Pollutionen. Kein Klagen über Rückgang der Sehschärfe. Krankenhausaufnahme wegen Plattfußbeschwerden.

Status: Mittelgroßer kräftiger Mann, sehr breiter Beckengürtel. Leichte Skoliose der Brustwirbelsäule. Stark gewölbter, emphysematöser Thorax. Körperlänge 165,5 cm. Oberlänge 77,5 cm, Unterlänge 88 cm(!), Spannweite der Arme 189 cm(!). Starke allgemeine Adipositas mit deutlich prominenter Mammae, tiefer Querfurche am fettreichen Unterbauch. Haut weich, ohne Lanugobehaarung, Haupthaar mäßig dicht, seidenweich. Zarter Flaum an der Oberlippe, spärliche Achsel- und Schamhaare, letztere nach oben zu horizontal be-

grenzt. Genitale in Fettmassen eingebettet, ganz infantil, kein eigentlicher Hodensack, Hoden von Bohnengröße, Penis 3 cm langer Stummel. Augen ohne Befund. Tonsillen nicht hervorspringend, Zungengrundfollikel vergrößert, abgeflacht, keine Drüsenschwellungen. Pomum Adami nicht sichtbar, Kastratenstimme. Schilddrüse: Linker seitlicher Lappen tastbar, nicht vergrößert, rechter Lappen nicht palpabel. Thymus perkutorisch und röntgenologisch nicht nachweisbar. Psychisch: phlegmatisch und indolent. Urin frei, keine alimentäre Glykosurie nach 100 g Traubenzucker. Blutbefund: Hämoglobin (Sahli) 95 %, rote Blutkörperchen 5 100 000, weiße Blutkörperchen 4100, Polynucleäre granulierte 62 %, Neutrophile 59 ½ %, Eosinophile 2 %, Basophile ½ %. Einkernige ungranulierte 38 %, Lymphocyten 33 %, große Mononucleäre und Übergangsformen 5 %. Blutgerinnungszeit (Bürker'sche Methode) 6 Minuten.

Röntgenologisch keine Vergrößerung der Stella tunica, keine offenen Epiphysenfugen nachweisbar.

Weitere Aufschlüsse über den Befund und die Genese der Gastroptose durch das Röntgenbild.

Von

Dr. Emmo Schlesinger, Berlin,
Spezialarzt für Magen- und Darmkrankheiten.

(Mit 9 Abbildungen.)

Der strittigste Punkt in der Lehre von der Gastroptose ist ihre Genese. Seit nahezu 30 Jahren wird mit großer Intensität, die mit jeder Bereicherung der Untersuchungsmethoden eine neue Belebung erfuhr, an diesem Problem gearbeitet. In mühseliger, an Einzelerfolgen reicher Arbeit ist außerordentlich viel für das Verständnis des Krankheitsbildes geschaffen worden, doch fehlt diesem Teil der Magenpathologie noch der umfassende, alles restlos aufklärende Gesichtspunkt. Sehen wir uns die diesbezüglichen Äußerungen in den Sammelstellen wissenschaftlicher Forschung, den Lehrbüchern und Monographien, und zwar nur denen neuesten Datums, näher an, so konstatieren wir das merkwürdige Faktum, daß nicht zwei zu nennen sind, die gleiche, auch nur inhaltlich gleiche Erklärungen über die Gastroptose abgeben und daß einige einer Definition des Begriffes offensichtlich aus dem Wege gehen. Als natürliche Ursache dieser eigenartigen Erscheinung tritt dem Nachforschenden der Umstand entgegen, daß es noch immer an einem allgemein anerkannten objektiven Befunde mangelt, auf dem allein sich bestimmte Vorstellungen von dem Wesen und der Entstehung der Magensenkung aufbauen können. Allgemein durchgesetzt hat sich die Erkenntnis, daß die älteren Methoden, die Aufblähung des Magens mit Kohlensäure oder Luft und die Erzeugung des Plätschergeräusches allein nicht ausreichend sind, um ein vollständiges und richtiges Bild von der Lage des Magens, der Beschaffenheit seiner Wand und seiner Aufhängepunkte, seiner Beziehungen zu den ihn umgebenden Organen zu geben. Die Geschichte der Lehre von der Gastroptose zeigt es, zu wie zahlreichen

Trugschlüssen die Anwendung dieser Methoden geführt hat. Ferner hat sich fast allgemein durchgesetzt die Anschauung, daß wir zurzeit am ehesten noch von der Röntgenuntersuchung einen der Wirklichkeit entsprechenden objektiven Befund erwarten können. Die röntgenologische Untersuchungsmethode allein führt uns den Magen so vors Auge, wie er sich während seiner Tagesarbeit verhält. Bei der horizontalen Lage, in der Chirurgen, Interne und Anatomen ihre Beobachtungen anzustellen genötigt sind, verwischen sich zahlreiche gerade der charakteristischsten Merkmale so stark, daß ein in dieser Lage aufgenommener Befund meist unzureichend ist.

Gegen die Identifizierung der Erscheinungsform des mit dem Kontrastbrei angefüllten Magens mit dem nach der üblichen Speiseaufnahme hat Stiller(1, 2) mehrfache Bedenken erhoben. Im wesentlichen dürften dieselben durch die Arbeiten von Grödel(3) und Hesse(4) als widerlegt gelten. Eine Abweichung in der Form des Magens gegen die Norm findet nach diesen Untersuchungen nur insoweit statt, als sie durch das höhere spezifische Gewicht des Kontrastbreies bedingt ist. Über diese Gewichtsdifferenzen sind noch immer ganz übertriebene Vorstellungen verbreitet, trotzdem schon Grödel darauf hingewiesen hat, daß dieselben nicht so erheblich sind. Ich habe mit unserem Mondamin-Wismutbrei (5) Nachwägungen vorgenommen und bei mehrfachen Kontrolluntersuchungen im Meßglas gefunden, daß

100 ccm	dünner Mondaminbrei ohne Wismut		98 g	wiegen
100 „	dicker „ „ „		100 „	„
100 „	Mondamin-Wismutbrei dickflüssig (10 % Wismut)		112 „	„

daß demnach bei der üblichen Portion von 300—400 gr eine im Vergleich zum Gesamtgewicht geringe Stärkerbelastung stattfindet. Diese Mehrbelastung verliert noch weiter an Bedeutung, wenn das spezifische Gewicht anderer Nahrungsmittel dazu in Vergleich gezogen wird. Es wogen 100 ccm Sahne 106 g, 100 ccm Schokolade in Sahne gekocht 108 g.

Letztere kommt dem Gewicht des Wismutbreies schon sehr nahe. Ich glaube, daß durch diese einfachen Wägungen dem Einwand, die Schwere des Wismutbreies entstelle die Magenform, ein wesentlicher Halt genommen wird und daß wir uns für berechtigt halten dürfen anzunehmen, der mit dem Kontrastbrei gefüllte Magen entspreche in Form und Lage nahezu vollständig dem mit einer gleich voluminösen metallfreien natürlichen Mahlzeit angefüllten.

Die folgenden Bilder sind gewonnen kurz nach Füllung des Magens mit ca. 400 g eines Mondamin-Wismutbreies von mittlerer Konsistenz (bismutum carbonic. 30—45, Mondamin 18,0, Him-

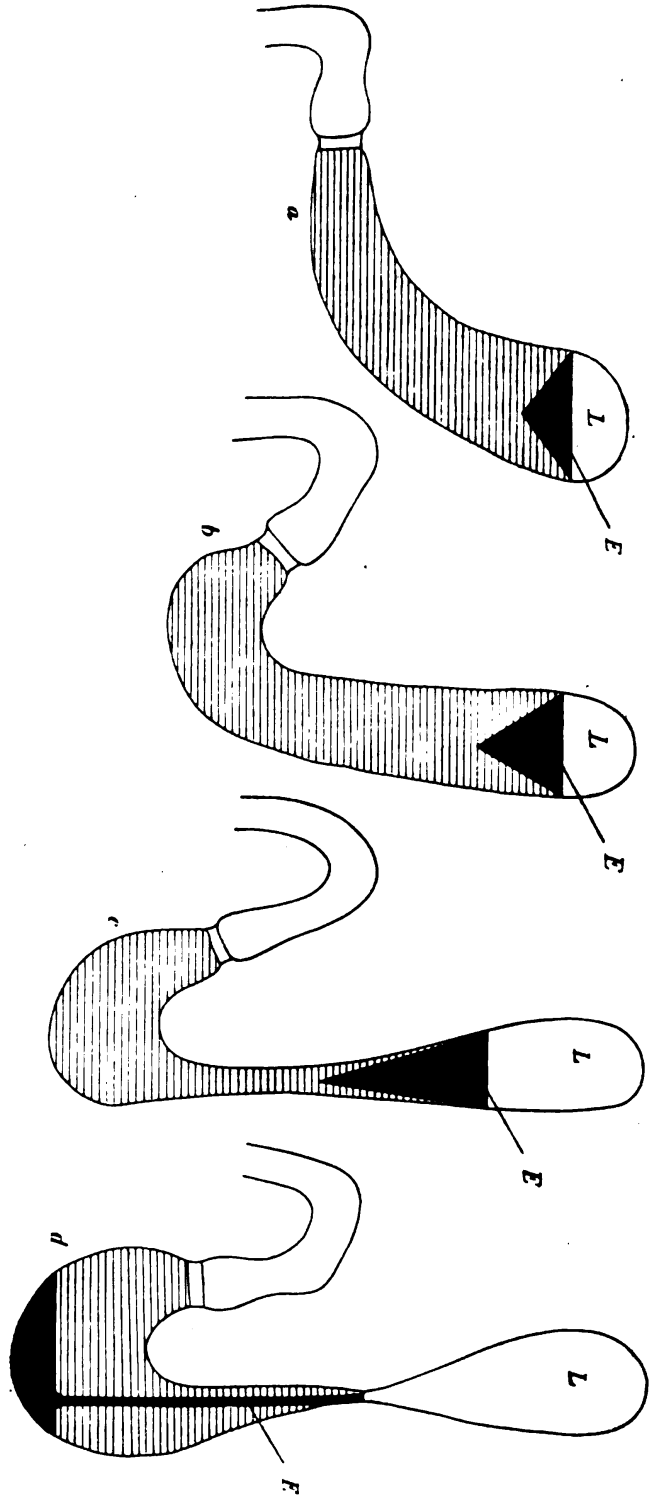


Fig. 1a bis d. Grundformen des Magens.

E = Entfaltungstrichter.

beersaft 15,0, Wasser 222,0, oder Bariumsulfat 60,0, Mondamin 25,0, Himbeersaft 15,0, Wasser 200,0).

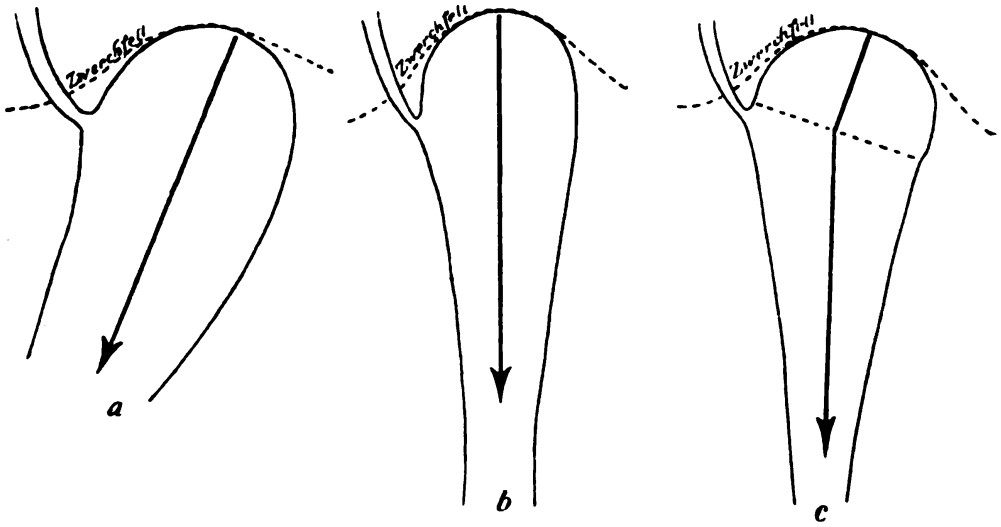
Der ptotische Magen präsentiert sich im allgemeinen im Röntgenbilde bei mäßiger Senkung wie Fig. 1c, bei starker Senkung wie Fig. 1d es zeigt. Die gewaltigen Veränderungen, die das Organ durchgemacht hat, bis es zu dem voll ausgeprägten Bilde der Ptose kam, sind am deutlichsten zu ersehen, wenn man den Magen in seiner ursprünglichen Form (Fig. 1a), dagegen hält. Die auffälligste Veränderung ist die Verlängerung. Der ptotische Magen erscheint stets als ein verlängerter, und zwar nach unten verlängerter Magen. Einige nähere Angaben hierüber finden sich in der Arbeit von Bönniger(6). Weiter als bis hierher ist aber bis jetzt noch keine Einmütigkeit erzielt worden. Schon bei den nächsten Fragen, gleichviel nach welcher Richtung sie sich bewegen, gehen die Ansichten der Autoren weit auseinander.

Gastroptose im ursprünglichen Sinne heißt Senkung des normalen unveränderten Magens. Aus dieser Vorstellung heraus ist das Wort geschaffen. Gegen die Richtigkeit dieser Auffassung ist vielfach gestritten worden und Meinert(7) und Rosenfeld(8) haben mit großer Schärfe und Präzision behauptet, es gibt keine Verlagerung des Magens in toto. Ihnen stehen die Äußerungen anderer entgegen, die das Vorkommen eines solchen bestimmt behaupten oder wenigstens als möglich hinstellen, so z. B. die Lehrbücher von Boas(9), E. Schütz(10), die Arbeiten von Bönniger(l. c.) und andere mehr. Meinert's Beweisstück war der mit Kohlensäure aufgeblähte Magen; Rosenfeld benutzte als einer der ersten, die mit Röntgenlicht arbeiteten, den mit Wismutpulver und Gas gefüllten Magen. Sicherlich ist es der Unzulänglichkeit der Methoden zuzuschreiben, wenn die einschlägigen Verhältnisse in mehreren Einzelheiten nicht mit genügender Klarheit dargelegt werden konnten, schon deshalb, weil die Aufblähung die Magenwandungen dehnte und ihre Form entstellte. Ich hoffe, an der Hand von Röntgenbildern des Magens, die nach Auffüllung mit dem Kontrastbrei gewonnen sind, noch einige Aufschlüsse darüber geben zu können, inwieweit außer den Magenwandungen doch noch Veränderungen der Cardia und des Pylorus an dem Krankheitsbilde beteiligt sind, das wir Gastroptose nennen.

Die Cardia ist eine Öffnung innerhalb der Magenwand, dort, wo die Ösophaguswand in kontinuierlicher Fortsetzung in die Magenwand übergeht. Verschiebungen der Magenwand involvieren demnach gleichsinnige Dislokationen des unteren Ösophagusendes.

Sobald der Verlängerungsprozeß in der Magenwand beginnt, wird er auch in dem Teil, in dem die Cardia sitzt, mit gleicher Intensität agierend sein, d. h er wird suchen, die Cardia um genau soviel herabzuziehen, als ihrer Lage in der Magenwand entspricht. An einem Zahlenbeispiel veranschaulicht, würde das bedeuten: gesetzt die Verlängerung des Magens in der Vertikalen betrüge 10 cm und die Cardia läge am Ende des ersten Fünftels der Magenwand (in Wirklichkeit liegt sie meist etwas höher), dann müßte sie um 2 cm tiefer getreten sein. Es resultiert also die Cardioptose als unmittelbare Folge der zur Gastroptose führenden Veränderung des Magens selbst. Im Bilde müßte, wenn dieser Prozeß sich ungestört vollziehen sollte, der obere Magenabschnitt in seiner Konfiguration eine volle Gleichmäßigkeit zeigen, d. h. die rechts und links von der Achse liegenden Magenteile müßten einander gleich sein (cf. Fig. 2 b). Wenn dagegen, wie

Fig. 2 a bis c.



Ursprüngliche Magenform. Gastroptose und Cardioptose. Gastroptose ohne Cardioptose.

Meinert und andere behaupten, die Cardia ein unveränderlich fixer Punkt wäre, dann müßte eine erhebliche Inkongruenz der beiden Seiten die unausbleibliche Folge sein und zwar in dem Sinne, daß die Magenachse bis zur Cardia medianwärts und dann stumpfwinklig geknickt, gerade nach unten gerichtet wäre (cf. Fig. 2 c). Es mag hierbei dahingestellt bleiben, ob die große Kurvatur bei dem Verlängerungsprozeß auch relativ stärker mitgenommen wird als die kleine. Eine genaue Durchmusterung der zahlreichen

Röntgenogramme ergab, daß ein Teil der ptotischen Mägen mehr Fig. 2b, ein anderer Teil Fig. 2c entsprach, und zwar ähnelte das Bild um so mehr Fig. 3b, je länger der Magen war, während Form 2c häufiger in den Anfangsstadien der Ptose anzutreffen war. Die Abknickung der Magenachse in diesen Fällen ist also auf den Widerstand zurückzuführen, den der Dehnungsprozeß an der kräftigen Wand des Ösophagus und seiner starken Befestigung am Zwerchfell zunächst findet. In den hochgradigen Fällen, in denen der Magen ganz vertikal gestellt ist, ist dieser Widerstand dadurch überwunden, daß der Ösophagus ausgezogen, verlängert ist. Zum Beweise, daß es sich hier nicht etwa um theoretische Deduktionen, sondern um der Wirklichkeit entnommene Befunde handelt, füge ich hier Fig. 3a—c, den Platten genau nachgezeichnete Umrisse von verschiedengradigen Ptosen bei. Fig. 3a, ein mittlerer Grad vom Ptose (Hypotonie), bei dem die Cardia auch annähernd in ihrer ursprünglichen Lage verblieben ist. Fig. 3b, eine vorgeschrittene Senkung (Atonie), bei der die Cardia deutlich nach unten gezogen ist und Fig. 3c, eine extreme Dehnung, bei der die Magenachse in toto nach links unten abgewichen ist, die Magenwand sich in Falten gelegt hat und auch die Cardia nach unten und links sich verschoben hat. Mit der Wiedergabe der Fig. 3c habe ich gleich ein — bisher unbeachtet gebliebenes — Faktum vorweg genommen, daß nämlich die Cardia bei der Entstehung der Ptose nicht nur nach unten, sondern analog der Richtungsänderung des ganzen Magens bei der reinen Ptose gleichzeitig etwas nach links hin sich verschiebt, der Ösophagus also noch um so viel mehr gedehnt wird, als die Magenwand an seiner Ansatzstelle nach links gerückt ist. Die vielfach aufgestellte Behauptung, daß der Ösophagus einer Längsdehnung überhaupt nicht zugänglich sei, ist sicherlich unzutreffend. Man sieht z. B. beim Cardiospasmus außer der Dehnung in die Breite, ganz gewaltige Dehnungen in die Länge, die sich von den ptotischen nur dadurch ätiologisch unterscheiden, daß es sich bei den ersteren um intraösophagealen Druck, bei den letzteren um extraösophagealen Zug handelt. An Größe und Aussehen können sie einander wohl gleichkommen. Die Zugwirkung bei dem Ptose kann darum ganz erhebliche Verlängerungen des Ösophagus zur Folge haben, weil sie Jahre und Jahrzehnte hindurch fast permanent zur Geltung kommt und der Ösophagus bei der sich hier meist vorfindenden schwachen Körperkonstitution verhältnismäßig geringe Widerstandskraft hat. Wie des näheren sich die Veränderungen am Ösophagus vollziehen, ob

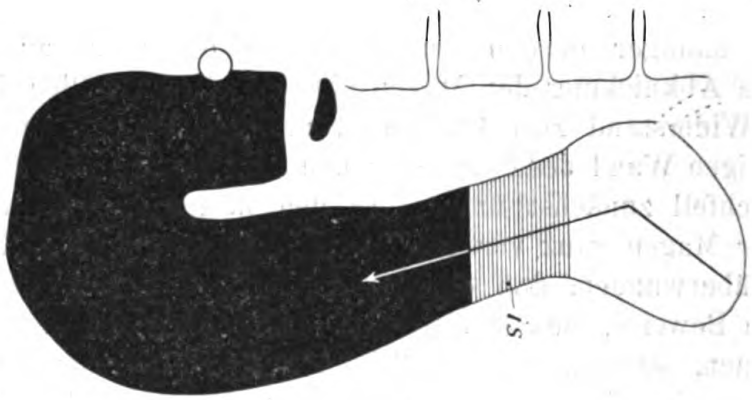


Fig. 3 a.

Gastroptose ohne Cardioptose.

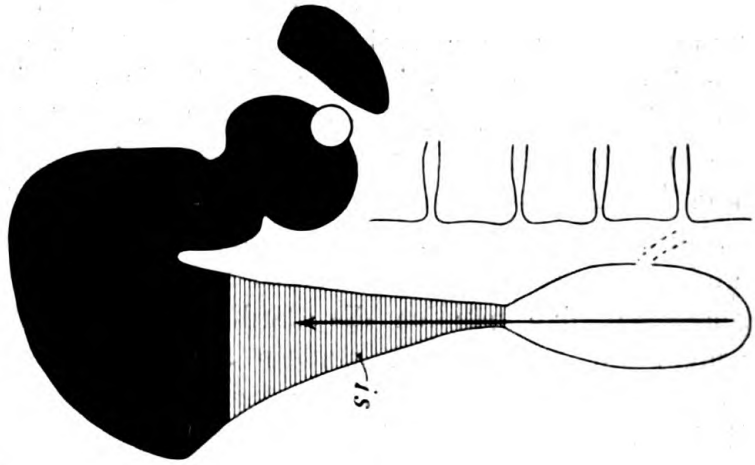


Fig. 3 b.

Gastroptose und Cardioptose.

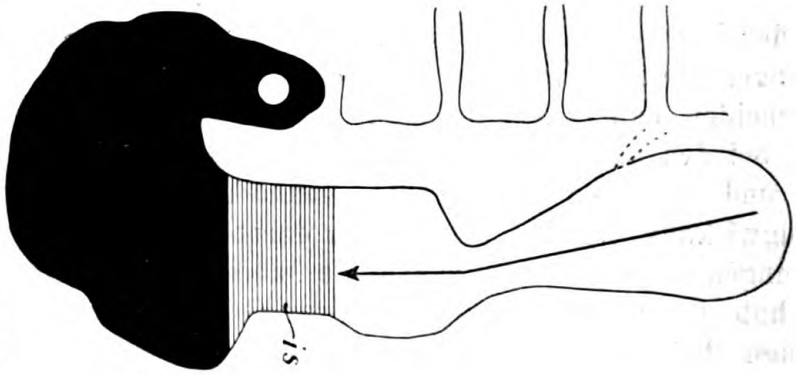


Fig. 3 c.

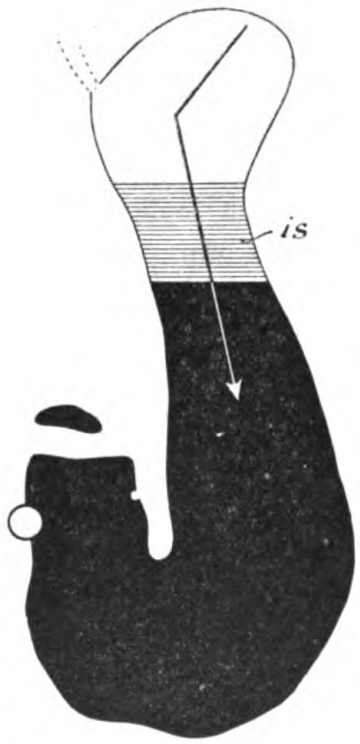
Gastroptose, Cardioptose u. Linksdistance der Cardia.

nur der intraabdominale Teil unmittelbar betroffen und verlängert wird, oder ob durch seine Vermittlung das Zwerchfell herabgezogen und auch der supradiaphragmale Teil der Speiseröhre gedehnt wird und auch die Befestigungen am Hiatus oesophageus gelockert werden, über diese Details kann das Röntgenbild allein nicht genügend Auskunft geben, weil die Kreuzung des Ösophagus mit dem Zwerchfell unter natürlichen Bedingungen nur schwer sichtbar gemacht werden kann. Hier müssen anatomische Studien nachhelfen.

Der am Ösophagus von der Cardia aus ansetzende Zug des Magens nach unten kann sich auch dem Zwerchfell mitteilen und dazu beitragen, daß dieses gleichfalls nach unten sinkt. Bei der Enteroptose wirken auf das Zwerchfell noch andere Abdominalorgane in demselben Sinne, besonders stark der craniale Pol des Magens, der in der Konkavität des Zwerchfells aufgehängt ist, außerdem aber die Nieren, das Colon und die Milz. So ist denn für eine große Anzahl Gastroptosen ein Tiefstand des Zwerchfells nachgewiesen; anscheinend findet er sich fast allgemein vor. Feste Normen sind für den Stand des Zwerchfells noch nicht aufgestellt; sie werden auch nicht leicht zu präzisieren sein. In zahlreichen Fällen ist der Tiefstand aber ganz deutlich und vielfach hochgradig. Dieses durch den allgemeinen Zug der Abdominalorgane verursachte Tiefertreten des Zwerchfells muß nun seinerseits dahin führen, den oberen Magenpol und die Cardia noch weiter nach abwärts zu drängen. Wie beim Ösophagus allein werden sich auch am Zwerchfell diese Zugwirkungen umso ergiebiger zur Geltung bringen, je schwächer die allgemeine Körperkonstitution ist. Es sind also im ganzen drei Faktoren, welche die Cardia nach unten und bisweilen nach links dislozieren: die Dehnung der Magenwand selbst, der Zug des ganzen Magens am Ösophagus und das Tiefertreten des Zwerchfells. Als ätiologischer Faktor für die Entstehung der Gastropsose kann die Cardioptose demnach so weit verantwortlich gemacht werden, als sie durch den Zwerchfelltiefstand und die Ausziehung des Ösophagus hervorgerufen wird. Dagegen ist sie, soweit sie durch Verlängerung des Magens bedingt ist, ein sekundärer Vorgang der Gastroptose. Meinert und die anderen Autoren haben demnach nicht Recht, wenn sie behaupten, die Cardia sei ein fixer unverschiebbarer Punkt. Die Cardia kann, und zwar bisweilen recht erheblich tiefer treten. Andererseits gibt es aber selbst hochgradige Fälle von Gastroptose, in denen ein Tiefertreten der Cardia sich

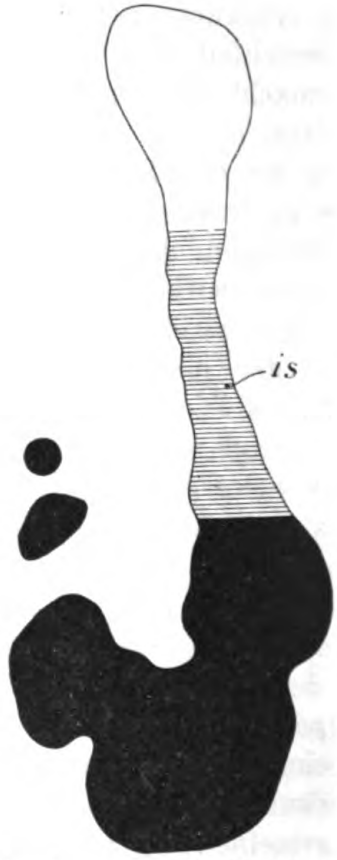
nicht nachweisen läßt. Zwei absichtlich extrem gewählte Fälle mögen die Abwesenheit und das Vorhandensein der Cardioptose bei erheblicher Gastroptose illustrieren. (Vgl. Fig 4.)

Fig. 4 a.



Gastroptose ohne Cardioptose.
17 cm des Magens liegen oberhalb
7 „ unterhalb des Nabels.

Fig. 4 b.



Gastroptose u. starke Cardioptose.
14½ cm des Magens liegen oberhalb
13½ „ unterhalb des Nabels.

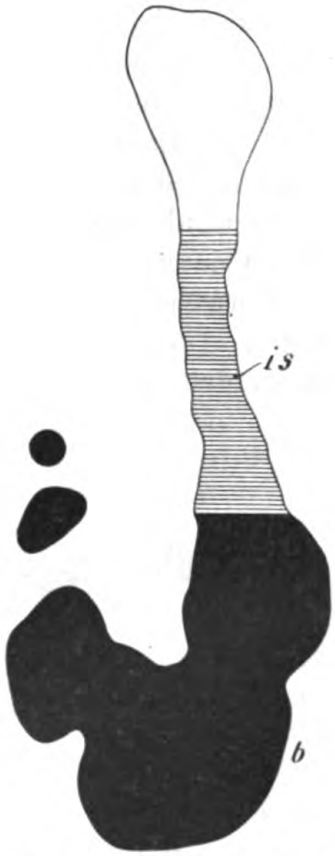
Der zweite Aufhängepunkt des Magens, dessen Verhalten für das Zustandekommen einer Gastroptose von Bedeutung ist, ist der Pylorus. Daß bei der Gastroptose sich meist auch eine Pyloroptose vorfindet, ist jetzt wohl allgemein zugegeben, nur der genetische Zusammenhang beider wird verschieden beurteilt. Eine Reihe von Anhängern hat besonders die Auffassung von Grödel gefunden, daß bei der Gastroptose nicht der ganze Magen, sondern nur der Pylorus verlagert sei, daß es überhaupt keine Gastroptose, sondern nur eine Pyloroptose gebe. Ich habe schon vor zwei Jahren die Unhaltbarkeit dieser Ansicht nachgewiesen (11) und den fundamentalen Unterschied betont, der zwischen einer Pyloroptose

und Gastroptose besteht und dringend aufgefordert, die beiden Zustände getrennt zu betrachten und im Einzelfalle getrennt zu diagnostizieren. Meine weiteren Feststellungen haben die Zweckmäßigkeit dieser Vorschlages dargetan. Pyloroptose kommt ausschließlich zustande durch den Zug des gefüllten Magens an den Aufhängebändern. Pyloroptose ist also ein der Nephroptose, Hepatoptose usw. ganz analoger Vorgang. Die reine Gastroptose entsteht ganz unabhängig hiervon überwiegend durch Dehnung der Magenwand selbst. Ebenso wie eine Gastroptose gelegentlich ohne Nephroptose, ohne Hepatoptose und ohne Splenoptose usw. vorkommen kann, so kann bei ihr auch die Pyloroptose ausbleiben.

Fig. 5a.

Gastroptose ohne Pyloroptose.

Fig. 5b.



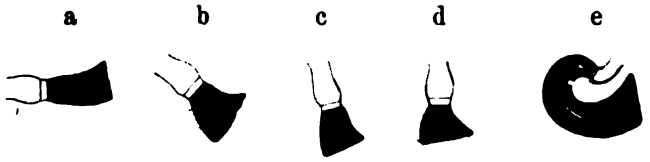
Gastroptose und Pyloroptose.

Ich bin zahlreichen Fällen von hochgradiger Gastroptose begegnet, in denen der Pylorus nur eine ganz geringfügige Veränderung erfahren hat, ohne daß sich ein Anhaltspunkt für die Annahme pathologischer Adhäsionen desselben ergeben hätte; Bilder wie Fig. 5 a sind keine Seltenheit. Meistens allerdings finden sich

Zwischenstufen zwischen Fig. 5a und 5b vor. Weiteres hierüber findet sich in meiner oben zitierten Formen-Arbeit.

Von noch größerer Bedeutung für die Einstehung der Gastroptose, als die Senkung des Pylorus, scheint mir eine andere Veränderung dasselbe zu sein, die bisher wenig beachtet geblieben ist und auf die ich in einer soeben erschienenen Arbeit (13) die den sekretorischen Verhältnissen am Magen gewidmet ist, die Aufmerksamkeit zuerst gelenkt habe. Es ist dies eine Drehung des Pylorus aus seiner ursprünglichen vertikalen Richtung in die horizontale. Diese Drehung beginnt schon in den ersten Stadien der Verlängerung, auf die die Bezeichnung Gastroptose klinisch noch gar nicht anwendbar ist. Im Stadium der Hypotonie (Fig. 1c) ist die Drehung meist schon bis nahezu zur horizontalen vorgeschritten. Ich möchte diese Drehung des Pylorus als Aufrollung desselben bezeichnen. In Analogie mit der von Schmieden und Härtel (14) aufgefundenen schneckenförmigen Aufrollung des Pylorus und diesen letzteren Begriff dahin präzisieren, daß er erst Geltung haben soll, wenn der Pylorus sich aus der Horizontalen von neuem zur Vertikalen, aber in umgekehrter Richtung, erhebt. Diese Einrollung kann dann noch bis über die Vertikale hinausgehen, so daß der Pylorus im ganzen eine Drehung von mehr als 180 Grad gemacht hat. Diese Zahl zeigt, daß es sich um mächtige Veränderungen handelt (cf. Fig. 6e und Fig. 6a—d).

Fig. 6.

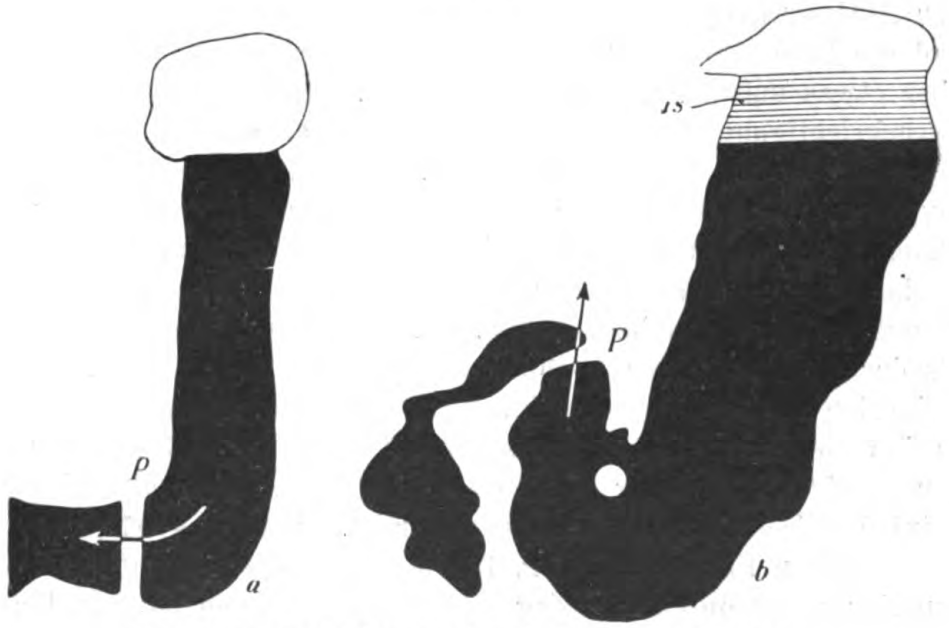


a—d Aufrollung.
e Schneckenförmige Einrollung des Pylorus (eigene Beobachtung).

Die große Bedeutung der beiden bei der Gastroptose sich einstellenden Pylorus-Veränderungen, seine Senkung und seine Aufrollung, erkennt man am deutlichsten, wenn man sie im Zusammenhang mit dem Duodenum betrachtet (cf. Fig. 1a—d), in denen von den außerordentlich zahlreichen Kombinationen und Abstufungen, denen man hierbei begegnet, die Grundformen in gradueller Folge wiedergegeben sind. In meiner soeben erwähnten Arbeit habe ich nachgewiesen, daß der nach oben und nicht nach rechts hin sich öffnende Pylorus (cf. Fig. 1c und d) besonders günstige Bedingungen

für den Rückfluß von Galle, Darm- und Pankreassaft in den Magen schafft und daß sich bei den Gastroptosen am ehesten diese Sekretionsprodukte im Magen vorfinden. Es ist ferner hervorgehoben, daß dieses Moment den Heilungstendenzen entgegenwirkt dadurch, daß das heterogene Sekret die schon gesenkte große Kurvatur noch stärker belastet. Andererseits aber bringt es außerordentliche Vorteile, die diesen einen Übelstand kompensieren. Wie ein Blick auf Fig. 1c und d lehrt, wird durch diese Aufrollung der Weg für die Ingesta aus dem Magen in das Duodenum gerade gestreckt. Die Speisen können dadurch vom caudalen Magenpol aus mit einem möglichst geringen Kraftaufwand, ohne an Biegungen oder Ecken des Transportweges ein Hindernis zu finden, in die Pars superior duodeni gehoben werden, wo sie von der Peristaltik des Duodenum in Empfang genommen und weiter befördert werden. Aufrollung und Senkung entwickeln sich meist nebeneinander. Die Aufrollung ist leicht und ohne weiteres am Schirm während der Durchleuchtung erkennbar. Recht häufig hat man Gelegenheit die Aufrollung der Pylorus während einer Durchleuchtuug sich vollziehen zu sehen und zwar besonders bei leichten Graden von Gastroptose, bei denen der Magen im leeren Zustande bedeutend höher steht, als nach der Füllung. Die beiden folgenden Bilder sind sorgfältig gezeichnete Schirmpausen des Magens eines

Fig. 7.



Aufrollung des Pylorus während einer Durchleuchtung.

jungen Mädchens. Bei höheren Graden von Atonie, bei denen der Magen auch in leerem Zustande tief steht, erscheint auch der Pylorus dauernd nach oben gerichtet.

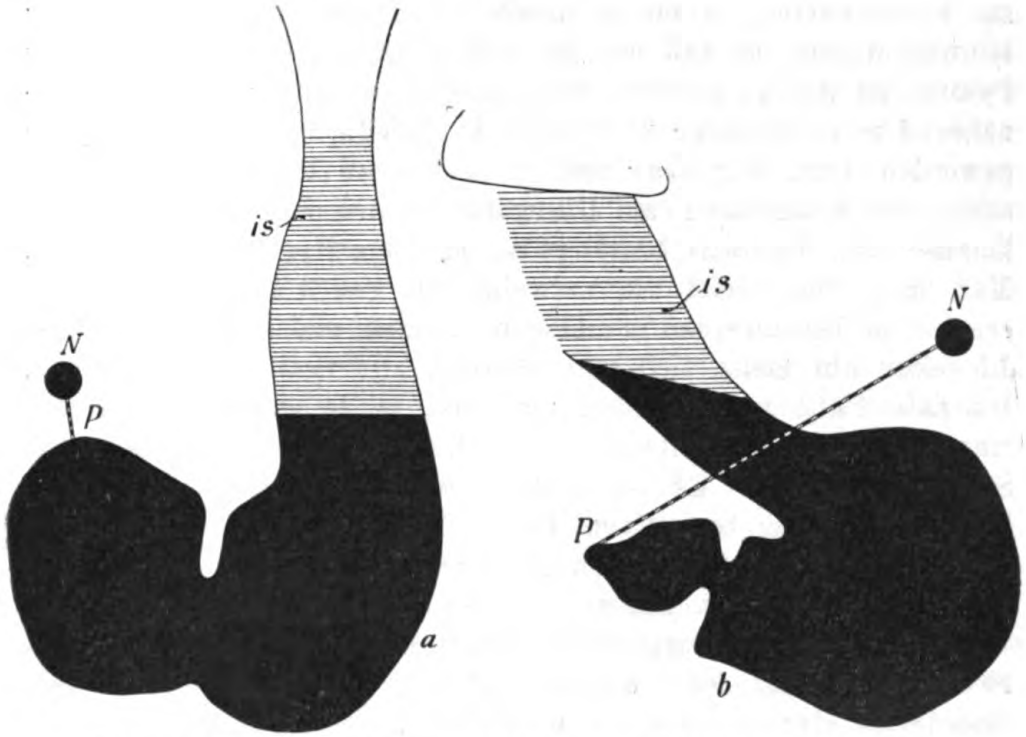
Die Aufrollung ist ebenso wie die Senkung die Folge des Zuges des Magens an den Aufhängebändern des Pylorus. Während die Aufrollung auf den Stand der großen Kurvatur ohne wesentlichen Einfluß ist, hat die Pyloroptose unmittelbar ein Tiefertreten der großen Kurvatur zur Folge — nicht und das ist wohl zu beachten — eine weitere Verlängerung des Magens. Pyloroptose läßt also rein äußerlich betrachtet, die Gastroptose ungünstiger erscheinen. Funktionell dagegen scheint sie mir gerade das Gegenteil zu bedeuten: ein wichtiges und wirksames Corrigens gegen die Motilitätsstörungen, welche die Dehnung des Magens einleiten könnte. Durch sie wird es erreicht, daß die Hubhöhe der Speisen, die Entfernung vom caudalen Pol bis zum Duodenum, wo neue Kräfte für den Transport wirksam werden, abgekürzt wird und so die Ansprüche an die austreibenden Kräfte des Magens herabgesetzt werden. In hochgradigen Fällen kann die Hubhöhe um mehr als die Hälfte herabgesetzt werden (vgl. Fig. 5b).

Radiologisch weist Grödel die Pyloroptose nach, indem er die Lage des Pylorus im Stehen und dann im Liegen feststellt; das Maß, um das der Pylorus im Liegen ansteigt, stellt den Grad der Lockerung desselben dar. Das Verfahren ist im allgemeinen brauchbar, wenngleich es bisweilen auf Schwierigkeiten stößt, in der Horizontallage die pars pylorica gut mit Wismut anzufüllen und die Lage des Pylorus festzustellen. In jedem Falle ist es aber etwas umständlich und zeitraubend. Viel einfacher und unter Berücksichtigung aller Umstände vielleicht auch noch genauer ist folgender Modus, der davon ausgeht, daß bei dem ursprünglichen (hypertonischen) Magen der Pylorus gerade nach rechts in die annähernd horizontal verlaufende Pars superior duodeni ausmündet, so daß Pylorus und oberer Umbiegungswinkel des Duodenum sich in ungefähr gleicher Höhe befinden. Letzterer ist ungleich stärker als der Pylorus befestigt, außerdem wird er von den nach unten ziehenden Kräften erst erreicht, wenn der Pylorus herabgezogen ist. so daß die Höhendifferenz zwischen Pylorus und diesem Winkel den Grad der Senkung des Pylorus so lange darstellt, als der Winkel selbst nicht mit herabgezogen ist. Letzteres tritt erst in hochgradigen Fällen (vgl. Fig. 1d) meist dann ein, wenn die Pars superior selbst durch den Zug erheblich ausgezogen ist. In diesen Fällen, die radiologisch an der sehr langen Pars superior und der

kurzen Pars verticales kenntlich sind, ist die Pyloroptose größer als die erwähnte Höhendifferenz.

Eine weitere Möglichkeit, die Lockerung der Pylorusbänder und die daraus resultierende Pyloroptose nachzuweisen, gibt die Aufnahme in rechter Seitenlage. Folgender operativ bestätigter Fall veranschaulicht die große Verschiebung, die der Pylorus erfahren hat (vgl. Fig. 8).

Fig. 8.



b Verschiebung der Pylorusmündung rechte Seitenlage Linie N—P.

Funktionell stellen mithin Aufrollung und Ptose des Pylorus bedeutsame Erleichterungen speziell für die Motilität dar; sie sind es voraussichtlich, die es dem bei Ptose und Atonie schwach und kraftlos erscheinenden Magen vielfach ermöglichen, sich seines Inhalts in der gleichen Zeit wie ein normaler Magen zu entledigen. Bis vor kurzem setzten die meisten Kliniker und Radiologen bei dem ptotischen Magen voraus, daß seine Motilität verschlechtert sei und zwar gewöhnlich in erheblichem Grade. Ich habe das nicht gefunden und diese Ansicht in ihrer Verallgemeinerung stets bekämpft. In letzter Zeit traten auch die meisten Autoren der Ansicht bei, daß Gastroptose durchaus nicht Hypomotilität bedinge,

daß sie sogar häufig mit Hypermotilität vereint sei. Dennoch gibt es eine erhebliche Anzahl ptotischer Mägen, bei denen die Verweildauer des Wismutbreies die normale Zeit von $2^1/_2$—3 Stunden um ein Beträchtliches überschreitet. Bei vielen von diesen war mir aufgefallen, daß der Pylorus sehr hoch stand und bei einigen war auch die Aufrollung ausgeblieben. In einem Bruchteil der Fälle war in der Anamnese oder im sonstigen Befunde ein Ulcus pylori oder duodeni oder Adhäsionsprozesse nach Cholelithiasis resp. Cholecystitis nachweisbar, die voraussichtlich eine Fixation des Pylorus zur Folge hatten, in einem ansehnlichen Rest fehlte aber jeder Hinweis darauf, so daß nur die Annahme zulässig erscheint, der Pylorus ist infolge größerer Straffheit seine Bänder ganz oder annähernd in seiner Lage verblieben, so daß die Hubhöhe eine große geworden (vgl. Fig. 5a) und in besonders ungünstigen Fällen auch eine Abknickung am Übergang ins Duodenum zustande gekommen ist. Operativ bestätigt ist mir diese Hypothese noch nicht. Man findet hier meist die Verweilzeiten von 3 auf 4—6 Stunden erhöht, die Beschwerden in mäßigen Grenzen, und sieht sie auf eine Liegekur hin meist sich sehr bessern, zuweilen ganz schwinden. Ich habe Fälle in Behandlung gehabt, in denen ich eine Reduzierung der Aufenthaltsdauer des Kontrastbreies von 12 auf 3 Stunden erzielte. Es ist deshalb selten bei Ptose eine Indikation zu einem operativen Eingriff gegeben. Die Magenform erfährt aber hierbei eine Änderung, die Pars pylorica wird etwas in die Breite gedehnt, nähert sich also etwas der ektatischen Form. Von der wahren Pylorustenose unterscheidet sie sich aber durch zweierlei: einmal fehlt die Rechtsdistanz und die dieselbe verursachende Hypertrophie der Muskulatur. Der Magen bleibt vollkommen atonisch. Ferner ist die Flüssigkeitsansammlung eine normale, während sie bei der echten Ektasie durch Stenose weit übernormal ist. Genetisch betrachtet und anatomisch ist also das erstere re vera eine Ektasie bei Atonie oder eine atonische Ektasie. Allerdings ist es nicht ganz korrekt zu sagen, wie man es gewöhnlich tut, Ektasie durch Atonie. Denn außer der Atonie ist es der Hochstand oder die Vertikalstellung des Pylorus, welche die Ektasie verschulden. Eine Verwirrung in diese sonst klare Sachlage wird durch den Doppelbegriff Ektasie, — anatomisch Erweiterung, funktionell Insufficienz zweiten Grades gebracht, zwei Begriffe, die sich des öfteren nicht decken. In allen Fällen von Ektasie bei Atonie, selbst wenn der Wismutbrei bis zu 16 Stunden

im Magen nachweisbar war, war der Magen nüchtern nach Probeabendessen leer, bis auf mikroskopische Speisereste.

Eine gute Stütze findet meine Hypothese an den operativen Erfahrungen Kümmel's (12), der gleichfalls Ektasien ohne Pylorusstenose vorgefunden und gleich wie die echten Gastrektasien durch Gastroenterostomie geheilt hat. Über nähere Beschaffenheit des Pylorus findet sich in der Publikation Kümmel's nichts erwähnt. Es wäre nun sehr dankenswert, wenn bei diesen Fällen von seiten der Chirurgen dem Verhalten des Pylorus, besonders bezüglich Ptose und Aufrollung Beachtung geschenkt werden würde. Für die Klärung der soviel umstrittenen Frage, ob es überhaupt eine Ektasie durch Atonie gibt, wäre dies von sehr großer Bedeutung, viel wichtiger als lange theoretische Auseinandersetzungen, die trotz jahrelanger Dauer bisher zu keinem Ziel geführt haben. Ich rechne mit der Möglichkeit, daß durch autoptische Betrachtung der Pylorus und seiner Umgebung im oben gezeichneten Sinne, die ganze für die Magenpathologie wichtige Frage der Lösung nähergebracht wird.

Aus der Summe der bisherigen Feststellungen geht hervor, daß an dem Zustandekommen der Gastroptose in der Regel drei Faktoren beteiligt sind:

1. Verlängerung der Magenwand,
2. das Tiefertreten der Cardia und des oberen Magenpols,
3. Senkung und Aufrollung des Pylorus.

A priori ist natürlich der Fall denkbar, daß nur eine dieser Veränderungen sich vollziehen kann und andere ausbleiben. Wenn die Disposition zur Senkung auch anallen drei Teilen meistens annähernd gleich sein wird, können doch Widerstände auftreten, die es zu Wege bringen, daß sie sich da oder dort nicht zur Geltung bringen kann. Die Verlängerung des Magens kommt, wie wir gleich sehen werden, durch Dehnung zustande, der verlängerte Magen ist im wahren Sinne des Wortes ein dilatierter. Der anatomische Symptomenkomplex einer voll ausgebildeten Gastroptose, der unmittelbar zu dem Tiefertreten des Organs führt, setzt sich also zusammen aus einer Dilatio ventriculi + Cardioptose + Pyloroptose. Als gemeinschaftliche Entwicklungsbasis aller Ptosen ist eine universelle Hypotonie der Organe und Gewebe des Körpers erkannt. Es bleibt ein hoch zu veranschlagendes Verdienst von Stiller, diesen Zusammenhang überzeugend nachgewiesen zu haben und den Zustand des Organismus mit dem ihn gut charakterisierenden Namen der Asthenia universalis congenita belegt zu haben. Im Röntgenbilde des Magens kommt diese Hypotonie resp. Atonie in

doppelter Weise zum Ausdruck. Einmal in dem beschleunigten Tiefertreten des genommenen Bissens, in der schnelleren Entfaltung der hypo- oder atonischen Magenwände, am leichtesten erkennbar an der Breite und dem unteren Winkel des sog. Entfaltungstrichters. Gleichen Brei vorausgesetzt, ist der wie ein Keil die Magenwände auseinanderdrängende Entfaltungstrichter, wie man wohl am besten die ersten sich unterhalb der Magenblase ansammelnden Breimengen bezeichnen könnte, um so spitzer, je schlaffer die Magenwandungen sind und je weniger sie festen Inhalt tragen können (vgl. Fig. 1a—d). Dieses Symptom ist viel charakteristischer und bedeutungsvoller als gemeinhin angenommen wird. Schon die Differenzen zwischen hyper- und orthotonischer Form sind unverkennbar, die gegenüber der atonischen Form ganz erstaunlich groß. Dem Erfahrenen verraten die ersten Bissen bisweilen die ganze Diagnose. Ein Abweichen von der Regel läßt mit großer Sicherheit auf Komplikationen schließen! So habe ich z. B. wiederholt, nachdem die Palpation einen Tiefstand der großen Kurvatur mit leicht auslösbarem Plätschergeräusch ergeben hatte, die Atonie und ganz spitzwinkligen Entfaltungstrichter erwarten ließen, sofort bei Konstatierung eines stumpfwinkligen Keils des Entfaltungstrichters die richtige Diagnose Ulcus mit sanduhrförmiger Einschnürung in der Pars media stellen können. Das zweite Symptom, an dem wir radiologisch die Atonie und Hypotonie erkennen, ist die stärkere Füllung der unteren Magenteile gegenüber den oberen, wie sie an den Fig. 1c u. d ersichtlich ist. Wenn Faulhaber (15) als typisches Bild hochgradiger Gastroptose einen Magen mit gleichmäßig weitem absteigenden Schenkel zeichnet (Fig. 9), so deckt sich dies mit meinen Erfahrungen nicht. Allerdings habe ich sehr häufig beobachtet, daß wenn bei Gastroptose anfänglich die Wände den Brei noch gut halten konnten, ihre Kraft nach wenigen Minuten Belastung, versagte, sie gingen unten auseinander und fielen oben zusammen,

Fig. 9.

so daß sehr bald eine Form wie Fig. 1c resp. d zustande kam. Derartige Fälle müssen m. E. sämtlich zu den hyper- resp. atonischen gerechnet werden. In den wenigen Fällen, in denen bei erheblichem Tiefstand der großen Kurvatur der absteigende Schenkel anscheinend normalen Tonus zeigte, handelte es sich um besonders straffe Bauchdecken. Fast immer verriet dann noch die Art der Entfaltung eine Hypotonie der Wandungen. Es scheint mir demnach nicht gerechtfertigt, eine Form, wie sie Fig. 9 wiedergibt, als Typus der Gastroptose aufzustellen.

Der jetzt zu allgemeiner Anerkennung gelangten Anschauung daß die Gastroptose eine Teilerscheinung der allgemeinen Enteroptose und deren Hauptcharakteristikum eine allgemeine Hypotonie der Gewebe sei, steht die Wachstumstheorie Bönniger's, die in Faulhaber einen neuen Verteidiger gefunden hat, entgegen. Ich konnte trotz eingehendster Würdigung ihrer Argumente nicht eines von ihnen überzeugend finden. Wenn sie z. B. folgern, weil die meisten Gastroptosen zwischen dem 12. und 15. Jahre entstehen, also zur Zeit des stärksten Körperwachstums, seien sie selbst durch Wachstum entstanden, so steht dem einmal die Erfahrung Simon's (16) entgegen, daß die Gastroptose gradatim bis zum Ende des dritten Dezenniums zunimmt. Ferner ist es ganz zweifellos, daß die Mehrzahl der Ptosen, die Nephroptose, die Pyloroptose usw. gleichzeitig mit der Gastroptose sich entwickeln. Sie müßten nach dieser Theorie demnach ebenfalls durch Wachstum ihrer Aufhängebänder, nicht durch Dehnung entstanden sein. Etwas Derartiges ist aber bisher ernstlich noch nicht behauptet worden. Ferner habe ich bei Operationen ptotischer Mägen die Wandungen deutlich verdünnt und atrophisch gesehen, ein Befund, der mit der Wachstumstheorie auch schwer vereinbar ist, dagegen sich zwanglos einfügt in die von mir vertretene Tonustheorie über die Formbildung des Magens. Ich werde darauf noch des näheren in einer weiteren Publikation bei Besprechung eines Vorschlages zu einem neuen Operationsverfahren zur Behebung der Gastroptose zurückkommen.

Daß der Tonusverlust das primäre und die Ptose das sekundäre Moment ist, dürfte heute ernstlichen Zweifeln nur ausnahmsweise begegnen. Das trifft für die Ptosen des Magens in gleicher Weise, wie für die anderer Organe zu. Abgesehen aber von der allgemeinen kongenitalen Hypotonie des Körpers gibt es noch zahlreiche andere allgemeine und lokale Umstände, welche dazu beitragen können, einmal den Magentonus zu verschlechtern und zweitens auch direkt ein Tiefertreten der großen Kurvatur zu ver-

anlassen. Von Schädigungen, die den ganzen Körper treffen, wären Unterernährung, konsumierende Krankheiten, speziell Tuberkulose, und das höhere Alter zu nennen; ihr spezieller Einfluß müßte sich darin kenntlich machen, daß die Atonie des Magens größer ist, als der Konstitution des Körpers entspricht. Ich möchte hervorheben, daß ich nennenswerte Differenzen, die aus diesem Anlaß entstanden sein könnten, nur selten konstatiert habe. Dagegen scheinen mir psychische Alterationen — was auch schon Stiller bemerkt — von viel größerem Einfluß zu sein. So sah ich eine ganz besonders hochgradige Atonie und Ptose sich bei einer bis dahin kräftigen und magengesunden Person rapid entwickeln, nachdem ein ganz akuter Basedow bei ihr aufgetreten war. Anatomische Bestätigung finden diese Beobachtungen in einigen Feststellungen Simonds', daß sich nämlich bei Traumen oder rasch zum Tode führenden Läsionen des Zentralnervensystems isolierte Ektasien des Magens entwickelt haben.

Die unter dem Namen akuter Dilatationen bekannten schweren Magenstörungen gehören gleichfalls hierher. In geringerem Grade habe ich reflektorische Erschlaffungszustände des Magens bei länger dauernden Abdominal- und Genitalerkrankungen gesehen, besonders bei Cholelithiasis und chronischer Perityphlitis, sie sind vielfach mit leichten Motilitätsstörungen verbunden. Die schwerste Gastroptose inkl. Pyloroptose und Duodenoptose, die ich bisher überhaupt bei einem ganz Jugendlichen gesehen, betraf ein 15jähriges Mädchen, das seit einem Jahr an schweren Gallensteinkoliken litt und meist ikterisch war. Hier stand die Senkung des Magens in gar keinem Verhältnis zu der sonst gar nicht ungünstigen Konstitution, hier war also der Tonus des Magens reflektorisch durch lokale Einflüsse noch besonders geschwächt.

Inwieweit Korsets und Schnüren eine persistierende Ptose verschulden können, ist noch problematischer als die meisten glauben. Daß Geburten und Entfernung von Tumoren eine besonders große Disposition zur Ptose schaffen, davon konnte ich mich ebensowenig wie Bönniger in einwandfreier Weise überzeugen, ich fand den Prozentsatz der Nulliparen unter den Gastroptosen annähernd gleich dem der Frauen nach Entbindungen. Wenn Holzknecht neuerdings sagt, daß die oben genannten Merkmale für Atonie und Hypotonie nur Geltung haben, solange der intraabdominale Druck normal ist, daß sie ihre Geltung aber bei Erhöhung oder Erniedrigung des Druckes verlieren, so ist dies selbstverständlich, hat aber für die Praxis wenig Bedeutung. Denn es ist Sache des

Untersuchers und Diagnostikers, für jede Röntgenuntersuchung durch geeignete Vorbereitungen den Patienten auf seinen normalen Abdominaldruck soweit als möglich einzustellen. Ich glaube diesen Einwendungen gegenüber den vor zwei Jahren von mir aufgestellten Satz voll aufrecht erhalten zu können: Die Form des Magens wird im wesentlichen — ich habe absichtlich nicht gesagt ausschließlich — durch den Tonus seiner Wandungen bestimmt.

Selbstverständlich ist die Beschaffenheit der übrigen Abdominalorgane von Einfluß auf die Lage und auch auf die Konfiguration des Magens, besonders ist dies die Beschaffenheit der Bauchdecken und der Füllungsgrad des Kolons. Diese letzteren stehen aber annähernd in dem gleichen Abhängigkeitsverhältnis wie die Magenwandungen von dem allgemeinen Tonus des Organismus. Darum enthält auch der viel zitierte Satz: „der Magen nimmt diejenige Lage ein, welche ihm die Konfiguration der Bauchhöhle und die übrigen Baucheingeweide anweisen“ eine gewisse Einseitigkeit zuungunsten des Magens.

Wenn wir die neuen am Röntgenbilde und nach Beobachtungen des Krankheitsverlaufes gewonnenen Aufschlüsse mit den bisherigen Erfahrungen zusammenhalten, so ergibt sich für das in Frage stehende Krankheitsbild zurzeit folgende Auffassung: Gastroptose ist eine Senkung des Magens, die zustande kommt

1. durch Verlängerung der Magenwand infolge Dehnung;
2. durch Senkung der Cardia und des oberen Magenpols;
3. durch Senkung des Pylorus, meistens nach Aufrollung desselben. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind alle drei ursächlichen Momente vertreten. Gelegentlich kann eines oder das andere ausfallen, niemals scheint die Verlängerung des Magens — Dilatation — zu fehlen. Sämtliche Veränderungen entwickeln sich im wesentlichen auf der gemeinsamen Grundlage einer Hypotonie des Organismus, die meist angeboren — Asthenia universalis congenita — zuweilen auch erworben sein kann (Tuberkulose, Morbus Basedowii, höheres Alter). Der allgemeinen Hypotonie entspricht die Hypotonie der Magenwandungen. Durch lokale Einflüsse kann dieselbe im Einzelfall in etwas kompensiert, gebessert werden — Enge des Magenlumens, sehr straffe Bauchdecken — oder auch verschlechtert sein (Hängebauch usw.). Von erheblichem reflektorischem Einfluß auf den Tonus der Magenwand sind psychische Alterationen.

Literatur.

1. Stiller, Kritische Glossen eines Klinikers zur Radiologie des Magens. Arch. für Verdauungskrankheiten Bd. XVI.
2. Ders., Ein Wort über den Wismutmagen. Berl. klin. Wochenschrift 1911 Nr. 3.
3. Groedel, Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. XVI.
4. Hesse, Geben uns die in der Radiologie zur Verwendung kommenden Metallsalze ein falsches Bild von Form und Größe des Magens? Berl. klin. Wochenschrift 1911 Nr. 21.
5. Schlesinger und Holst, Zur Diagnostik von Lage und Formveränderungen des Magens mittels des Röntgenverfahrens. Deutsche med. Wochenschr. 1909 Nr. 35.
6. Bönniger, Die Gastroptose und ihre Entstehung. Berl. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 10.
7. Meinert, Über normale und patholische Lage des menschlichen Magens und ihren Nachweis. Zentralblatt für innere Medizin. 1896 Nr. 12 und 13.
8. Rosenfeld, Georg, Klinische Diagnostik der Größe, Form und Lage des Magens. Zentralblatt für innere Medizin 1899 Nr. 1.
9. Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten 1911.
10. Schütz, Emil, Die Methoden der Untersuchung des Magens 1911.
11. Schlesinger, Emmo, Berlin, Die Grundformen des normalen und pathologischen Magens und ihre Entstehung. Berl. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 43.
12. Kümmel, Über Indikationen zur chirurgischen und internen Behandlung der Magenerkrankungen und deren operative Dauererfolge. Deutsche med. Wochenschr. 1912, 9 und 10.
13. Schlesinger, Emmo, Über Gastro-Pyloro-Duodenoptose als Ursache des Einfließens von Darmsaft, Galle und Pankreassaft in den Magen. Zeitschr. f. klin. Med. 75. Bd. H. 3 und 4.
14. Schmieder und Härtel, Röntgenuntersuchung chirurgischer Magenkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1909 Nr. 25—27.
15. Faulhaber, J., Die Röntgendiagnostik der Magenkrankheiten 1912.
16. Simonds, J., Über Form und Lage des Magens 1907.

Aus der medizinischen Universitätspoliklinik
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. A. Hoffmann)
und der chemischen Abteilung des physiol. Instituts der Universität Leipzig (Leiter: Prof. Dr. M. Siegfried).

Über die Wirkung von Atophan bei chronischer myeloischer Leukämie.

Von

Dr. med. Rösler, und **Heinrich Jarczyk.**
Assistent d. med. Universitätspoliklinik.

Atophan, die 2-Phenylchinolin-4-Carbonsäure, hat die Eigenschaft, die Harnsäureausscheidung zu vermehren und wird deshalb seit längerer Zeit mit gutem Erfolge bei der Gicht therapeutisch angewandt. Trotz vielfacher Untersuchungen (cf. Lit. 1—16) ist jedoch die Ursache der vermehrten Harnsäureausscheidung nicht klar erwiesen. Es konnte weder die Annahme einer Bildung von Harnsäure aus der gereichten 2-Phenylchinolin-4-Carbonsäure — dies ist chemisch gar nicht möglich — noch die Annahme einer einfachen Ausschwemmung etwa normalerweise vorhandener Harnsäuredepots wegen der andauernden Wirkung bei fortgesetzter Einnahme der Substanz genügen. Die Lösung der Frage nach der Wirkungsweise des Atophans war nur noch durch die Erwägung der pharmakologisch-toxischen Wirkung des Atophans möglich. Nicolaier und Dohrn erklären die durch Atophan gesteigerte Harnsäureausscheidung durch eine vermehrte Bildung der endogenen Harnsäure. Von den Faktoren, die bei der Harnsäurebildung in Betracht kommen, scheint ihnen die enzymatische Oxydation der in den Muskeln gebildeten Purinbasen, insbesondere des Hypoxanthins am wahrscheinlichsten zu sein. Ähnlich klingt die Erklärung Starkenstein's (6), wonach unter dem Einfluß der Substanz die zum Zerfall bestimmten Nucleoproteide rascher zum Abbau gebracht werden und auf diese Weise eine vermehrte Bildung der endogenen Harnsäure bedingen. Demgegenüber glauben Weintraud (7), Frank und Bauch (8), vornehmlich auf Grund

der Ergebnisse ihrer entsprechenden Versuche mit Natrium nucleinicum und mit Berücksichtigung des Fehlens einer gesteigerten Phosphorsäureausscheidung dem Atophan eine elektive Wirkung auf die Harnsäure ausscheidende Funktion der Nieren einräumen zu müssen. Die übrigen einschlägigen Forscher halten mit einer Erklärung mehr oder weniger zurück, in der Überzeugung von einer weit komplizierteren Wirkung der Phenylcinchoninsäure.

Zur weiteren Klärung der Frage nach der Wirkungsweise des Atophans haben wir Untersuchungen über dessen Wirksamkeit bei der Leukämie angestellt. Wir wurden zu diesen Untersuchungen durch folgende Überlegung geführt: Obwohl bei der Leukämie fast ausnahmslos entsprechend der erhöhten Zellneubildung und dem Zellzerfall bereits eine vermehrte Harnsäureausfuhr stattfindet, so ist noch nicht dadurch bewiesen, daß der vermehrten endogenen Harnsäurebildung auch immer eine ausreichende Ausfuhr entspricht. Vielfache klinische Beobachtungen, wie der häufige oft spontan auftretende Wechsel im Befinden des chronischen Leukämikers, fieberhafte Schwächezustände, Schmerzen in Leber und Milz mit Schwellung dieser Organe, die Harnbeschaffenheit usw. ließen an die Möglichkeit denken. daß noch Zerfallsprodukte der Zellen und ihres Stoffwechsels im Blute des Leukämikers kreisen, deren schnellere Elimination den Zustand des Kranken günstig beeinflussen würden. Des weiteren sollten die Untersuchungen dazu beitragen, die noch ungelöste Frage der Atophanwirkung auf den menschlichen Organismus zu fördern.

Die Untersuchungen wurden an zwei männlichen Patienten G. und O. im Alter von 42 bzw. 43 Jahren mit chronischer, myleoischer Leukämie angestellt, und zwar beim Patienten G. (Journ.-Nr. 252/1910) in zwei Zeiten: vom 17. Januar bis 1. Februar 1912 und vom 15. Februar bzw. 22. Februar bis 24. Februar, beim Patienten O. (Journ.-Nr. 612/1911) vom 5. Februar bis 24. Februar 1912 bei verschiedener Versuchsanordnung. Es sei hierzu bemerkt, daß beide Patienten in ambulatorischer Behandlung gestanden haben. Die Exaktheit unserer Untersuchungen wird dadurch nicht beeinträchtigt oder gar erschüttert, da jeder der beiden Patienten gewissenhaft und sorgfältig allen an ihn gestellten Anforderungen nachgekommen ist, und außerdem haben täglich mehrmals eingehende Beobachtungen stattgefunden. Die hier mitgeteilten Ergebnisse verdienen u. E. einen besonderen Vorzug, da die beiden Kranken ihre gewöhnliche Lebensweise in keiner Hinsicht änderten oder einschränkten. Es wurde nichts verboten, ausgenommen die nucleinhaltigen Nahrungsstoffe, wie Milz, Leber, Nieren, Mark, Hirn, Thymus. Die Kranken, die nur die Aufgabe hatten, ihren Urin sorgfältig zu sammeln, wurden sich selbst überlassen, und wir beobachteten nur alle Faktoren, die für die Erklärung

der analytischen Ergebnisse notwendig und wichtig waren. Ebenso erhielten die Patienten während der Untersuchungszeit außer Atophan keine weiteren Medikamente.

Der Harn wurde in den von Prof. Siegfried empfohlenen ca. 1 Liter fassenden Trichterflaschen mit Glasstopfen gesammelt. (Die Flaschen haben sich sehr gut bewährt.) Bei dem Gesamttagesharn und soweit es sich um Periodenharne handelt, wurde Sorge getragen dafür, daß die Versuchspersonen am Schlusse jeder Periode die Blase prompt und möglichst vollständig entleerten. Zum Nachspülen der Harnsammelflaschen und zur Lösung von Sediment im Harn kam eine verdünnte Lösung von mit Alkohol gereinigtem Ätznatron zur Verwendung.

Die Harnsäuremenge wurde gewichtsanalytisch nach Ludwig Salkowsky bestimmt. Jedoch bedienten wir uns zur Zerlegung des harnsauren Silberniederschlages des Schwefelnatrons (NaOH aus Na), hergestellt nach den Angaben Prof. Siegfried's. Der Exaktheit halber wurde jede Bestimmung fast ausschließlich in drei Parallelanalysen ausgeführt, deren Mittelwert zur Berechnung der Harnsäure verwendet wurde.

Die Bestimmung des Gesamtstickstoffs wurde nach Kjeldahl mit den in der chemischen Abteilung des hiesigen physiologischen Instituts üblichen Modifikationen vorgenommen.

Die Belege für die Analysen der Harnsäure und des Gesamtstickstoffs haben der Redaktion vorgelegen, sie sind aber wegen Platzmangels nicht aufgenommen worden.

Fall I.

W. G. (J.-Nr. 252/1910), Kürschner, 42 Jahre alt, befindet sich seit 1. April 1910 wegen chronischer, myeloischer Leukämie in Behandlung. Bei seiner damaligen Aufnahme klagte er über allgemeine Mattigkeit, Abnahme des Körpergewichts, zunehmende Blässe und Schmerzen in der Milzgegend. Tem. 38,0°, Puls 105, Gewicht 116 Pfund. Die körperliche Untersuchung ergab einen derben, druckempfindlichen Milztumor, der etwa um 2 Querfinger den linken Rippenbogen überragte. Die Blutzählung ergab 3 720 000 rote Blutzellen, 239 000 weiße, 70 % Hgbl. Durch wiederholte Röntgenbestrahlungen und innerliche Behandlung mit Arsen gelang es, die Zahl der weißen Blutkörperchen vorübergehend auf ca. 100 000 herabzudrücken, auch der Milztumor hatte sich bis Ende des Jahres 1910 abgesehen von vorübergehenden Anschwellungen, nicht vergrößert. Das Körpergewicht war bis auf 120 Pfund gestiegen. Die Temperatur war zeitweise normal, zeitweise erhöht. Das Allgemeinbefinden wechselnd, meist gut. Von Anfang des Jahres 1911 zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Der Milztumor vergrößerte sich allmählich und erreichte am Ende des Jahres Nabelhöhle, fieberhafte Perioden traten hinzu und dauerten längere Zeit; es wurde über Verstopfung und Schmerzen in der Leber, die dabei wiederholt deutlich geschwollen war, geklagt. Trotz fortgesetzter Behandlung mit Röntgenbestrahlung und Arsendarreichung sank die Zahl der weißen Blutkörperchen vorübergehend nur etwa bis auf 150 000, um gegen Ende des Jahres dauernd über 200 000 zu bleiben. Das Körpergewicht ging ebenfalls, stetig, wenn auch langsam auf 114 Pfund zurück. Von einer Röntgen-

bestrahlung mußte oft monatelang abgesehen werden, da sich das Befinden des Patienten jedesmal erheblich verschlimmerte. Als wir unsere Untersuchungen am 17. Januar 1912 über die Wirkung des Atophans bei Leukämie begannen, befand sich der Patient in einer Periode schlechten Allgemeinbefindens. Die große, derbe, höckrige Milz überragte nach rechts die Mittellinie und nach unten um ca. 2 Querfinger den Nabel. Vor allem klagte er über große Mattigkeit, heftig auftretende Schmerzen in der Milz, Druck in der Lebergegend, Stuhlverstopfung; dabei war die Temperatur ständig erhöht; Anzeichen einer interkurrenten Erkrankung waren nicht vorhanden. Eine Blutzählung am 20. Januar ergab 259 000 Leukocyten. Die Untersuchungen wurden ambulatorisch ausgeführt; Temperaturmessungen und wiederholte Blutzählungen sind aus den Tabellen ersichtlich. Der Patient kam am Morgen in die Klinik und fuhr am Abend nach Hause zurück. Er hatte regelmäßig eine halbe Stunde mit der Eisenbahn und eine viertel Stunde mit der elektrischen Straßenbahn zu fahren, ehe er die Klinik erreichte. Trotz Ruhegelegenheit in der Klinik legte er sich wenig hin, machte kleine Spaziergänge und Besorgungen. Zunehmende Mattigkeit, vornehmlich auch größer werdende Schmerzen in Leber- und Milzgegend nötigten schließlich den Patienten vom 26. Januar bis 28. Januar zu Hause zu bleiben; er wurde in dieser Zeit wiederholt besucht; am 28. Januar war er wieder fast den ganzen Tag außerhalb des Bettes. Am 29. Januar bekam er morgens 10 Uhr 1 g Atophan und am folgenden Tage morgens 9 Uhr 3 g Atophan in reichlich Wasser. Über die Wirkung des Atophans wird weiter unten näher berichtet werden. Klinisch interessiert uns, daß nach Einnahme des Atophans eine ganz allgemeine Verschlechterung des Befindens eintrat. Der Leib war mehr gespannt als sonst; es bestanden heftige Schmerzen in der Lebergegend; die Stuhlverstopfung mit Gasbildung war so hartnäckig, daß nur nach wiederholten Einläufen und größeren Mengen Karlsbader Salz etwas Stuhl erzielt werden konnte. Das Befinden war auch in den folgenden Tagen so gestört, daß Patient den größten Teil des Tages zu Bett liegen mußte. Es wurde deshalb von einer weiteren Atophandarreichung abgesehen und erst am 15. Februar, nachdem sich der Allgemeinzustand wieder gehoben hatte, mit einer weiteren Darreichung von Atophan und zwar dreimal täglich 0,5 g Atophan fortgesetzt. Der Urin konnte während dieser Periode aus äußeren Gründen nicht untersucht werden. Das Befinden des Patienten wurde aber durchaus nicht günstig beeinflußt, sondern verschlechterte sich wieder. Es traten Magenbeschwerden ein, trotzdem Natrium bicarbonicum mitgegeben wurde, die Verstopfung wurde wieder stärker, die unangenehmen Empfindungen in der Lebergegend nahmen zu. Es wurden deshalb am 21. Februar die weiteren Darreichungen des Atophans eingestellt und nur noch der Urin an den folgenden drei Tagen untersucht. Trotz einer deutlichen Vermehrung der Harnsäureausscheidung und einer stärkeren Diurese konnte klinisch kein günstiger Einfluß beobachtet werden. Soweit die durch die ambulatorische Behandlung erschwerte Blutuntersuchung einen Schluß erlaubt, ist ein Abfall der Leukocyten nicht erfolgt, im Gegenteil. Am zweiten Atophantage ergaben Blutzählungen am Morgen des 30. Januar 308 400 weiße Blutzellen, also vor

Darreichung von 3 g Atophan und unter Nachwirkung der am 29. Januar gereichten 1 g, und am Abend des 30. Januar nach einer Gabe von 3 g Atophan 315 000. Zwei Tage später ist allerdings die Leukocytenzahl auf 197 800 gesunken, ohne daß damit eine Besserung des sonstigen Zustandes auftrat, um nach etwa 14 Tagen wieder ihre alte Höhe von 270 400 zu erreichen. Die vermehrte Harnsäureausscheidung also auf einen erhöhten Zellzerfall zurückzuführen, erscheint nach unseren Untersuchungen nicht begründet; nur eine Tatsache möchten wir ohne sie vorläufig weiter zu diskutieren, erwähnen, daß während der Atophantage durch Zählungen im Ausstrichpräparat, ein deutlicher Abfall der eosinophilen und basophilen Zellen festzustellen war. Der Abfall dieser Zellen von 12,2 % und 14,6 % auf 6,0 % und das Ansteigen dieser Zellarten nach Aussetzen des Atophans auf 13,8 % war in diesem Falle so augenscheinlich, daß man an direkte Beziehungen zwischen der Harnsäureausscheidung und diesen beiden Zellarten denken möchte.

Die Tagesmenge des Harns an den Atophantagen schwankte zwischen 820 und 1470 ccm, sein spezifisches Gewicht zwischen 1016½ und 1020. Im Durchschnitt betrug die Gesamttagesmenge 1280 ccm, das spezifische Gewicht 1018. Der Harn war in den Haupttagesstunden (8 Uhr vormittags bis 4 Uhr nachmittags) trüb und wies ein reichliches, weißlich schimmerndes, mehliges und ein grobkörniges, rötliches Sediment in wechselnden Mengen auf. In der zweiten und dritten Tagesperiode (4 Uhr nachmittags bis 12 Uhr nachmittags und 12 vormittags bis 8 Uhr vormittags) war der Harn gewöhnlich hellgelb und klar. Abweichend davon wurde am 27. Januar auch in der dritten, am 29. Januar auch in der zweiten und am 30. Januar in allen drei Perioden der Harn mehr oder weniger trüb gelassen und enthielt mäßig viel Sediment. Die Reaktion war stets sauer. An den beiden Atophantagen, am 29. Januar und am 30. Januar besteht unstreitig eine mäßige Diurese (2 u. 5). Es wurden ca. 450 ccm Harn mehr ausgeschieden als an den Normaltagen im Durchschnitt; dementsprechend sank das spezifische Gewicht auf 1015 im Durchschnitt.

Die Bestimmung der an den elf Beobachtungstagen vor Darreichung des Atophans ausgeschiedenen Harnsäure ergab Schwankungen zwischen 0,8111 und 1,1944 g und einen Durchschnittswert von 1,021 g. Wir legen auf diese Durchschnittswerte, wenigstens bei der Leukämie, keinen allzugroßen Wert, da der leukämisch veränderte Organismus in der Regel nur die eine Konstante aufweist, daß er mehr Harnsäure und in gewissen Zeiten auch mehr Stickstoff ausscheidet als der normale. Sein Stoffwechsel ist sicherlich in der Hauptsache von gewissen äußerlichen wie innerlichen Reizeinwirkungen abhängig, die natürlich nicht immer klar liegen und zum großen Teil mit den noch unbekannten Erregern oder Erregungsursachen der Leukämie im Zusammenhang stehen. Die Analysen des Gesamtstickstoffs konnten aus äußeren Gründen erst vom 24. Januar ab ausgeführt werden. In den letzten 5 Normal-

ausscheidungen halten sich die Ges.-N-Werte zwischen 13,0585 und 8,3049 g, im Durchschnitt auf 10,327 g.

An den zwei Atophantagen, am 29. Januar und 30. Januar blieb der Tageswert für den Ges.-N. nahezu auf 10,8 g. An diesen Tagen sehen wir eine bedeutende Harnsäureausscheidung unter dem Einfluß der Phenylcinchoninsäure, und zwar nach 1 g auf 1,3107 und nach 3 g auf 1,6167 g, d. h. um 28,4 % bzw. 58,3 % über den Normalmittelwert von 1,021 g Ū. An den folgenden Tagen fallen die Ū- und N-Werte, ohne subnormal zu werden.

Gleichzeitig verweisen wir auf die drei letzten Untersuchungen, die am Ende einer 6tägigen Atophandarreichung (vom 15. Februar bis 20. Februar 3 × 0,5 g tgl., am 21. Januar nur 0,5; zwischen dem 1. Februar und 15. Februar liegt eine Ruhezeit von 14 Tagen) im Harn eine staffelförmig abnehmende Ū-Ausscheidung von 1,1556 über 1,0211 auf 0,8024 g aufwiesen, mit gleichzeitigem Abfall der N-Ausscheidung.

Diese, auf Grund unserer Untersuchungen gewonnenen Tatsachen bedürfen der Erklärung, die wir praktisch an der Hand der auf Tabelle 1 aufgezeichneten Werte führen können. Die Tafel I (Pat. G.) zeigt eine Einteilung in 7 Perioden. In der ersten Reiseperiode steigen die Ū-Werte vom 17. Januar bzw. 18. Januar bis zum 22. Januar allmählich an, erreichen am 23. Januar und 24. Januar das Maximum und sinken am 25. Januar auf einen verhältnismäßig niedrigen Wert. Das Abfallen des Ū-Wertes am nächsten Tage der ersten Reiseperiode ist von einer gleichsinnigen Bewegung der Ges.-N-Ausscheidung begleitet. Unter Berücksichtigung der Klagen des Patienten in diesem Zeitabschnitt über eine vom 17. Januar zum 25. Januar allmählich größer werdende Ermattung und über znnehmende Schmerzen in der Milz- und Lebergegend verbunden mit Dyspnoe, können wir die ungewohnte körperliche Anstrengung durch die Reisen (s. u.) zur vollgültigen Erklärung der Ū-Wertebewegung anführen. Das am 25. Januar die Harnsäureausscheidung trotz der bestehenden Beschwerden abnimmt, mag seine Ursache darin finden, daß sich der Patient vornehmlich wegen seiner Leberschmerzen mehr schonte und mehr als sonst ruhte. Dafür spricht auch der Umstand, daß der Ges.-N von 13,0585 auf 8,3049 g, am 25. Januar abfällt, was auf einen geringeren Eiweißumsatz hinweist. Vielleicht mag auch die Reizschwelle, die eine vermehrte Harnsäureausfuhr bedingt, infolge körperlicher Ermattung nur so groß gewesen sein, daß ihr die

Ū-Werte vom 23. Januar und 24. Januar in der festgestellten Erhöhung entsprechen.

In der nun folgenden Ruhezeit zeigt sich nicht der erwartete Abfall der Ū- und N-Werte. Vielmehr steigen schon am ersten Tage die beiden Werte leicht an. Die allgemeine Verschlechterung des Befindens mit Schmerzen in der Lebergegend besteht weiter und steigert sich sehr lebhaft, sobald Patient sich körperlich mehr anstrengen muß. Diese Erscheinungen traten besonders deutlich einmal nach hastigem Treppensteigen auf. Es erscheint uns eben unzweifelhaft, daß körperliche Anstrengungen allein oder mit gestörter Nachtruhe den Stoffwechsel des Leukämikers wesentlich beeinflussen können. In dieser Anschauung werden wir wesentlich durch unsere Untersuchungen des in drei Portionen: 8 Uhr vormittags bis 4 Uhr nachmittags (Haupttagesstunden), 4 Uhr nachmittags bis 12 Uhr nachts (Abendstunden) und 12 Uhr nachts bis 8 Uhr vormittags (Nachtstunden) gesammelten Harns unterstützt.

Nach der uns bekannten Literatur über Leukämie hatten nur Fleischer und Penzoldt (20) an drei Tagen an dem während des Tages und während der Nacht gelassenen Urin getrennte Untersuchungen angestellt. Auf Grund dieser Untersuchungsweise suchten wir festzustellen: 1. wie verteilt der leukämische Organismus seine Ū-Exkretion auf die einzelnen Tageszeiten? 2. In welchen Zeiten und wie lange ist eine etwaige Wirkung des Atophans beim Leukämiker nachweisbar?

Bis dahin gilt es vom Leukämiker allgemein, daß er eine gesteigerte Harnsäuremenge ausscheidet. Es ist aber nicht bekannt, ob die vermehrte Harnsäureausfuhr an allen Tagen immer nur um dieselbe Zeit, etwa nur am Vormittag stattfindet, oder sich auf den ganzen Tag unregelmäßig verteilt, oder gar der Ausdruck einer prozentualiter gleichen Steigerung der normal physiologischen Stunden- resp. Periodenwerte ist. Vom normalen Menschen können wir auf Grund der Untersuchungen Sivén's (25) und unter Verwendung der letzthin von Smetánka (24) mitgeteilten Ergebnisse aus den Untersuchungen über die Herkunft der Harnsäure sagen, daß er sowohl in Ruhe wie in Arbeit bei der von uns gemachten Einteilung des Tages in der Zeit von 8 Uhr vormittags bis 4 Uhr nachmittags am meisten Harnsäure (bei kleinster Harnmenge), von 4 Uhr nachmittags bis 12 Uhr nachts eine geringere und von 12 Uhr nachts bis 8 Uhr vormittags die geringste

Tabelle 1.

Nr. der Analyse	Datum	Harnmenge pro Periode ccm	Harnmenge pro die ccm	Spez. Gew.	Beschaffenheit des Harns	$\bar{U}$ pro Periode g	$\bar{U}$ pro die g	N pro Periode g	N pro die g
	1912								
1	17.—18. I. 8 v.—8 v.	—	1250	1017	trüb; Sedim.	—	0,9100	—	—
2	18.—19. I. 8 v.—8 v.	—	1120	1019	Sediment	—	0,8111	—	—
3	19.—20. I. 8 v.—8 v.	—	1360	1018	klar: Sedim.	—	0,9232	—	—
	20.—21. I. 8 v.—8 v.	nicht untersucht!							
4	21.—22. I. 8 v.—8. v.	—	1372	1017	klardim. ;eS	—	0,9488	—	—
5	22.—23. I. 8 v.—8 v.	—	1400	1019	„	—	0,9893	—	—
6	23.—24. I. 8 v.—8 v.	—	1400	1017	trüb; Sedim.	—	1,1762	—	—
7	24.—25. I. 8 v.—8 v.	—	1470	1017	„	—	1,1944	—	13,0585
8	25.—26. I. 8 v.—8 v.	—	820	1020	klar; viel Sedim.	—	0,9706	—	8,3049
9	26.—27. I. 8 v.—8 v.	—	1280	1018	„	—	1,0201	—	8,8627
10 a	27. I. 8 v.—4 n.	335	—	1021	trüb; viel Sedim.	0,3800	—	3,1714	—
b	„ 4 n.—12 n.	400	—	1020	klar; wenig Sedim.	0,3684	—	3,8139	—
c	28. I. 12 v.—8 v.	450	1185	1018	trüb; wenig Sedim.	0,4357	1,1841	3,8176	10,8029
11 a	„ 8 v.—4 n.	302	—	1017	„	0,3403	—	2,5313	—
b	„ 4 n.—12 n.	542	—	1018	klar; wenig Sedim.	0,4257	—	4,4327	—
c	29. I. 12 v.—8 v.	490	1334	1016½	„	0,3376	1,1036	3,5672	10,5312
12 a	„ 8 v.—4 n.	320	—	1017/½	sehr trüb; viel Sedim.	0,4593	—	3,0348	—
b	„ 4 n.—12 n.	620	—	1014½	trüb; Sedim.	0,5017	—	3,3785	—
c	30. I. 12 v.—8 v.	660	1600	1014	klar; Sedim.	0,3497	**1,3107**	4,1894	10,6027
13 a	„ 8 v.—4 n.	385	—	1017	sehr trüb; viel Sedim.	0,5699	—	3,3054	—
b	„ 4 n.—12 n.	540	—	1014	trüb; Sedim.	0,4952	—	3,3637	—
c	31. I. 12 v.—8 v.	748	1673	1013½	„	0,5516	**1,6167**	4,3169	10,9860
14	31. I.—1. II. 8 v—8 v.	—	1045	1018½	„	—	1,0738	—	9,0780
15	1.—2. II. 8 v.—8 v.	—	1215	1019	„	—	1,0436	—	9,8339
	Vom 2.—14. II.			1912	Ruhezeit.				
	Vom 15.—21. II.			1912	2. Atophanperiode.				
16	22.—23. II. 8 v.—8 v.	—	1429	1018	trüb; Sedim.	—	**1,1556**	—	11,9857
17	23.—24. II. 8 v.—8 v.	—	1283	1022	„	—	1,0211	—	9,5285
18	24.—25. II. 8 v.—8 v.	—	1128	1018	„	—	0,8024	—	8,2168

Patient G.

Ū : N pro Periode	Ū : N pro die	Temperatur	Puls	Zahl der roten Blutkörperchen	Zahl der weißen Blutkörperchen	Bemerkungen
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	38,0	105	—	259 000	
—	—	—	—	—	—	I. Periode: Reisezeit.
—	—	38,1	105	—	235 000	
—	—	38,2	110	—	220 000 12ʰ mittags 316 000 6ʰ abends	
—	1 : 10,9	37,7	110	—	252 000	
—	1 : 8,5	37,5	105	3 172 000	317 800 12ʰ mittags 259 600 6ʰ abends	
—	1 : 8,7	38,6	114	—	—	
1 : 8,3	—	37,3	108	—	—	
1 : 10,3	—	—	—	—	—	
1 : 8,7	1 : 9,1	—	—	—	—	II. Periode: Ruhezeit.
1 : 7.4	—	37,4	100	—	—	
1 : 10,4	—	—	—	—	—	
1 : 10,5	1 : 9,4	—	—	—	—	
1 : 6,6	—	38,1	108	—	—	1 mal 1,0 g Atophan.
1 : 6,7	—	—	—	—	—	
1 : 12	1 : 8,4	—	—			III. Periode: Atophanzeit.
1 : 5,8	—	37,4	100	3 664 000	308 400 9ʰ vormittags 315 000 6ʰ nachmitt.	1 mal 3,0 g Atophan.
1 : 6,8	—	—	—	—	—	
1 : 7,8	1 : 6,8	—	—	—	—	
—	1 : 8,4	—	—	—	—	IV. Periode: Ruhezeit.
				2. II. 1912		
—	1 : 9,4	38,0	110	3 144 000	197 800	
						V.
						VI. 3 mal 0,5 g Atophan täglich.
—	1 : 10,4	38,1	120	—	270 400	
—	1 : 9,3	—	—	—	—	VII.
—	1 : 10,2	—	—	—	—	

Menge (etwa die Hälfte der in der Vorperiode ausgeschiedenen Ū) mit dem Urin abgibt.

Ein solches Verhalten der Perioden-Ū findet sich beim Leukämiker nicht. Ist doch am 27. Januar der dritte Periodenwert der Ū über die beiden vorhergehenden bedeutend erhöht. Der Grund dafür erhellt aus den Angaben des Kranken, daß er erst um Mitternacht zu Bett ging und nachts nur schlecht hatte schlafen können. Ziehen wir den entsprechenden Zeitwert der Harnsäure vom nächsten Tage zum Vergleich, so ergibt sich, daß doch ein längerer, wenig gestörter Schlaf eine vermehrte Harnsäureausscheidung nicht aufkommen läßt. Am 28. Januar ist unter den 3 Ū-Werten der zweite am größten. Aus den anamnestischen Angaben läßt er sich nicht erklären; wohl aus dem entsprechend hohen Wert der gleichzeitigen Stickstoffausscheidung. Diese stieg wohl darum so jäh an, weil ein Wechsel von Ruhe mit größerer Anstrengung eingetreten war.

Die Untersuchungen an den Periodenharnen verlieren an den beiden Atophantagen am 29. Januar und 30. Januar ihre Bedeutung bezüglich der Verteilung der Ū-Exkretion auf die einzelnen Tageszeiten, kommen dafür hinsichtlich der Dauer und Größe der Atophanwirkung zur Geltung. 1 g der Substanz (um 10 Uhr vormittags gereicht) wirkt höchstens $13^1/_2$ Stunden lang und vermag die Harnsäureausscheidung um 28,4 % zu erhöhen. 3 g vermehren die Ū-Menge um 58,3 % bei einer Wirkungsdauer von höchstens $21^1/_2$ Stunden. Eine besondere Beeinflussung der Tagesausscheidung des Ges.-N scheint nicht zu bestehen. Die hohen N-Werte der dritten Perioden am 29. Januar und 30. Januar dürften durch einen größeren Eiweißzerfall in den größtenteils schlaflosen Nächten erklärt werden. Die zwei Atophandosen haben auf die Harnsäureausscheidung an den folgenden Tagen keinen Einfluß, während wenigstens am ersten Tage, der auf die 6 Atophantage vom 15.—20. Februar folgt, ein solcher zu bestehen scheint. Auf die nähere Erklärung dieser Wirkung des Atophans kommen wir bei den Ausführungen der Frage nach der Wirkungsweise zurück.

Fall II.

Journ.-Nr. 612/1912 H. O., 43 Jahre, Schneidermeister aus R. i. V. Seit 19. Juni 1911 in Behandlung. Leidet an chronischer, myeloider Leukämie. Bei seiner Aufnahme hatte er anfangs Fieber bis 38,3° C, Gewicht 120 Pfund; der Milztumor erreichte rechts die Mittellinie, der untere Pol stand in Nabelhöhe. Blutzählung: 4 000 000 rote Blutzellen, 241 000 weiße, 70 % Hgbl. (nach Sahli). Der Patient ist wiederholt (im Juni, Juli, September, Dezember 1911, Januar 1912) in Sitzungen

von je einer Woche mit Röntgenlicht bestrahlt worden mit dem Erfolge, daß sich die Zahl der weißen Blutkörperchen bis zum Januar 1912 auf ca. 64800 verminderte, dabei 70 % Hgbl., 4750000 rote. Fieberperioden waren in den letzten Monaten nicht mehr aufgetreten. Das allgemeine Befinden subjektiv gebessert, objektiv war außer der Besserung des Blutbefundes nur ein besseres Aussehen zu konstatieren; die Milz hatte sich nicht geändert, eher etwas vergrößert.

Am 5. Februar kommt O. wieder zur Behandlung. Sein körperliches Befinden ist gut, trotz Vermehrung der weißen Blutzellen, Milz unverändert, kein Fieber, Gewicht 122 Pfund. An den ersten vier Tagen wird der Urin in zwei bzw. drei Tagesportionen untersucht, um einen Überblick über die Harnsäureausscheidung zu gewinnen. Die Blutzählung am 6. Februar ergibt 4372000 rote, 172800 weiße Blutkörperchen und 80 % Hgbl. Auch dieser Patient behielt während der 14tägigen Untersuchungszeit seine gewohnte Lebensweise bei und befand sich tagsüber außerhalb des Bettes. Die Kost war gemischt, Bier war in mäßiger Menge gestattet. Von den einzelnen Daten ist bemerkenswert:

5. Februar. Patient macht bei großer Kälte einen einstündigen Fußmarsch nach dem Bahnhofe und kommt nach dreistündiger Eisenbahnfahrt in Leipzig an; er fühlt sich matt und angegriffen. Temperatur 36,6°, Puls 90. 10 Uhr abends zu Bett. In der Nacht Schmerzen in der rechten Bauchseite.

6. Februar. Großes Durstgefühl, trinkt reichlich (4 Glas Bier und 6 Tassen Kaffe). $^1/_2$10 Uhr zu Bett. Schlechter Schlaf, fühlt sich seelisch deprimiert (Heimweh!). Temperatur 37,0°, Puls 95.

7. Februar. Geringe neuralgische Beschwerden, Parästhesien in den Armen, Leib wie geschwollen. Temperatur 36,4°, Puls 90.

8. Februar. Besseres Allgemeinbefinden, fühlt sich leichter; das Gefühl des Geschwollenseins im Leibe zurückgegangen, Stuhl immer angehalten und etwas hart.

9. Februar. Vormittags 10 Uhr 0,5 g Atophan in reichlich Wasser. Keine Störung des Wohlbefindens $^1/_2$12 Uhr zu Bett. Temperatur 36,9°, Puls 90.

10. Februar. Früh und abends 0,5 g Atophan. Befinden gut. Schlechter Schlaf.

11. Februar. Dreimal täglich 0,5 g Atophan. Geht erst nach Mitternacht zu Bett.

12. Februar. Dreimal täglich 0,5 g Atophan; geht ebenfalls erst gegen Mitternacht zu Bett. (Hat in der Nacht vom 11. bis 12. Februar Harn umgegossen!)

13. Februar. Dreimal täglich 0,5 g Atophan. Befinden andauernd zufriedenstellend. Keine Beeinträchtigung des Appetits. Keine wesentliche Änderung im Gesamtzustand; fühlt sich nur im allgemeinen etwas matt; gegen Abend 9 Uhr starkes Schwitzen im Bett. Temperatur 37,4°.

14. Februar. Dreimal 0,5 Atophan. Temperatur 36,9°, Puls 90; geht frühzeitig zu Bett und schwitzt stark. Am Tage sehr neblig und kalt.

15. Februar. Einmal 0,5 g Atophan. Temperatur 37,0°.

16. Februar. Temperatur 36,5°, Puls 80—85; subjektives Wohlbefinden.

17. Februar. Abends 9 Uhr 37,5°. Temperatur ohne Störung des Allgemeinbefindens.

Der körperliche Status und auch das Körpergewicht hat sich wie im Falle G. während der Untersuchungstage nicht geändert. Außer einer zeitweiligen Temperatursteigerung bewegt sich die Kurve immer innerhalb normaler Grenzen. Wiederholt wurden Blutuntersuchungen vorgenommen; das Blut wurde meist aus dem Ohrläppchen, manchmal aus den Fingerkuppen entnommen. Die Zählungen wurden in der Thomas-Zeiß'schen Zählkammer vorgenommen, das Blut für die Zählung der weißen Blutkörperchen zwanzigfach mit $^1/_3$ % Essigsäurelösung wie im Falle G. verdünnt. Zählungen am Morgen und Abend, die immer vor Einnahme der Mahlzeiten erfolgten, differieren oft an den einzelnen Tagen und Perioden erheblich, wie aus der Tabelle ersichtlich ist. Die Zählungen wurden, soweit als überhaupt möglich, unter gleichen Umständen vorgenommen; Mängel der Zählmethode oder ungleichmäßige Verteilung des Blutes ist sicher nicht allein die Ursache für die verschiedenen Werte. Nach Beobachtungen an frischen Präparaten ist es vielmehr sicher, daß Zellteilungen auch im kreisenden Blute fortwährend stattfanden und die Zahl der Zellen wohl durch zufällige Lagerungen und Häufungen von Jugendformen erheblich beeinflußt wurde. Im übrigen zeigt der Status keine Abnahme des Körpergewichts. Das Allgemeinbefinden hat sich während der Untersuchungszeit weder günstig noch ungünstig durch Atophan beeinflussen lassen. Eine Abnahme der Leukocyten war nicht festzustellen.

Der Harn wurde in durchschnittlichen Mengen von 1305 ccm (Maximum 1790 ccm und Minimum 1001 ccm) ausgeschieden; sein spezifisches Gewicht schwankte zwischen 1011 und $1028^1/_2$. Über seine Beschaffenheit gilt im allgemeinen das schon bei Fall I Erwähnte. Eine Diurese konnte nicht festgestellt werden. Die Reaktion war stets sauer. Die normalen Werte für $\bar{U}$ und Ges.-N bewegten sich zwischen 0,8735 g und 1,1988 g bzw. 9,011 und 12,735 g. Im Mittel betrug die $\bar{U}$ 1,0735 g, der Ges.-N 11,3109.

Bevor wir die Tabelle II einer eingehenden Betrachtung unterwerfen, müssen wir an ihr eine „Rekonstruktion" vornehmen. Der Nachturin vom 6. zum 7. Februar ist vor der $\bar{U}$-Analyse verschüttet worden, so daß die Bestimmung der Gesamtharnsäure nicht fortgeführt werden konnte. Es läßt sich jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit der $\bar{U}$-Wert pro die zwischen 1,1957 g (5. Februar) und 0,8745 g (7. Februar) einreihen. Wenn die Ges.-$\bar{U}$ am 6. Februar den Wert des Vortages erreichen sollte, so müßte ihr fehlender $\bar{U}$-Wert der dritten Periode mindestens 0,4666 betragen, und um ihn annehmen zu dürfen, müßte ein gleich hoher in der $\bar{U}$-Reihe vorkommen. Ferner findet sich unter den Atophantagen kein einziger $\bar{U}$-Wert pro die, der größer ist als 1,1957 g. Endlich ist die Harnsäureabgabe wenigstens nach den 16-Stundenwerten

zu urteilen, im Fallen begriffen. Darum dürfen wir ohne Bedenken einen Wert annehmen, der etwa in der Mitte zwischen dem des ersten und des dritten Tages liegt. Zur Erklärung der Mehrausscheidung von Harnsäure am ersten Untersuchungstage sei erwähnt, daß der Patient am 5. Februar, bevor er von 8 Uhr vormittags ab am selben Tag seinen Harn zu sammeln begann, einen einstündigen Fußmarsch in großer Kälte und eine dreistündige Eisenbahnfahrt gemacht hatte, nach der er sich matt und angegriffen fühlte.

Für die Beobachtung, daß der Leukämiker nach Anstrengung mehr Harnsäure ausscheidet als in der Ruhe, kann auch eine Mitteilung von Salkowski (17) verwertet werden: „Auffallend ist das schnelle Sinken des $\dot{\bar{U}}$ und der $\bar{U}$ in den ersten Tagen der Aufnahme (ins Krankenhaus). Es ist hieran wohl die geänderte Lebensweise und die Diät schuld.“ Die Gründe können wir denn jetzt nach den Beobachtungen an unseren Patienten präzisieren: Ausgiebige Bewegung, die mehr oder weniger Anstrengung kostet, bedingt eine Harnsäurevermehrung, die mit dem Wegfall der Ursache abnimmt. Die Diät hingegen dürfte für die $\bar{U}$-Steigerung nicht mehr angeschuldigt werden. (Stadthagen und Fränkel (18 u. 23.))

Der nachteilige Einfluß der am 5. Februar überstandenen Strapazen läßt wohl mit der Zeit nach, doch klagt der Patient in den folgenden Tagen wiederholt über Leibesbeschwerden und Gefühl des Geschwollenseins. Indes bleibt auch die Harnsäure nicht auf dem niedrigsten Werte, sondern steigt schon am 4. Tag der Aufnahme rapid an und sinkt am folgenden Tage nur wenig; der Ges.-N steigt gleichfalls an und erreicht das Optimum erst am 9. Februar. Können die Leibbeschwerden, die besonders in der rechten Bauchseite empfunden werden, nicht von der Leber ausgegangen sein? Dann liegt die Vermutung nahe, daß infolge jener Anstrengungen eine empfindliche Lebererregbarkeit geweckt worden ist, deren Labilität jetzt vielleicht schon durch geringere Unpäßlichkeiten gestört werden kann (vgl. 19). Wir möchten diesen Zustand des leukämisch Kranken beobachtet wissen, um so mehr, als diese Veränderung im Organismus der Atophanzeit unmittelbar vorausgeht.

Weiter ist auffallend, daß nach zweimal 0,5 g Atophan am 10. Februar die Harnsäure von 1,1490 g pro die trotz gesteigerte Atophangabe auf 1,0915 g am 11. Februar fällt. Während nach zweimal 0,5 g die Atophanwirkung zu der ganz erheblich gesteigerten $\bar{U}$-Menge in der Zeit von 4 Uhr nachmittags bis 12 Uhr nachmittags führt, fehlt am 11. Februar nach einer verstärkten Dosis fast jede Andeutung einer Reaktion des Leukämikers auf das gereichte Atophan, ganz besonders in der zweiten Tageszeit. Wir führen diese Abnahme der Harnsäure darauf zurück, daß Patient O. am 11. Februar erst um Mitternacht zu Bett ging und den in der zweiten Periode gesammelten Urin aus einer flachen, gerippten Flasche, in die ihm zur Verfügung gestellte Trichterflasche erst nach einigen Stunden umgoß. Bei dieser Prozedur mag ein gut Teil des offenbar reichlich vorhandenen Sediments an den gerippten Gefäßwänden zurückgeblieben sein. Die Differenz der $\bar{U}$ vom 10. Februar und 11. Februar beträgt 60 mg, die durch den Sedimentverlust beim Umgießen entstanden

zu denken ist. Schließlich möchten wir zum 10. Versuchstag bemerken, daß der geringere Ū-Wert am 14. Februar entweder die Folge nachlassender Atophanwirkung war oder infolge starker Nachtschweiße, wobei sicher ein Ū-Verlust eingetreten ist, seine Erklärung findet.

Das Atophan übte auch im Falle II eine deutliche Wirkung aus, obwohl keine besonders große. Wenn wir auch hier den „Mittelwert" aus der Harnsäure an den Atophantagen in Höhe von 1,0735 g ihrer prozentualen Berechnung zugrunde legen, so wurden nach $^1/_2$ g am 10. Februar 7,03 %, nach 3 x 0,5 g am 12. Februar 14,2 % und am 13. Februar 20,04 % Ū mehr ausgeschieden. Am 15. Februar sank die Harnsäure trotz 0,5 g Atophan unter den „normalen Mittelwert". Nach Aussetzen des Mittels erreichte die Ū mit 0,7777 g den niedrigsten Wert und stieg am nächsten Tage wieder an.

Es müssen noch die Tagesausscheidungen des Ges.-N in unseren beiden Fällen kurz betrachtet werden. Bei beiden Kranken kann von einem Gewebszerfall kaum die Rede sein: Patient G. (58 kg schwer) schied an den neun aufeinanderfolgenden Tagen vom 24. Januar bis 1. Februar insgesamt 92,05 g N aus, für den Tag im Mittel 10,23 g. Daraus berechnet sich ein Eiweißumsatz pro die von rund 64 g, der dem von Voit für einen Nichtarbeitenden (Gefangenen) angesetzten Nahrungsbedarf von 87 g Eiweiß um 23 g nachsteht. Dasselbe bezieht sich auf den Patienten O. (61 kg schwer), der täglich im Durchschnitt rund 10 g N im Harn ausschied und 62,25 g Eiweiß umsetzte. Das Körpergewicht der beiden Patienten war am Schluß der Versuchszeit dasselbe wie zu Beginn. Ein Einfluß des Atophans auf den Ges.-N ist aus Tabelle I nicht ersichtlich, während in Tabelle II der tiefe Verlauf der Gesamtstickstoffwerte auf einen solchen schließen läßt. Die Temperaturschwankungen stehen zu den Harnsäurewerten beider Patienten offenbar in keinem Verhältnis; ebensowenig zum Gesamtstickstoff des Patienten G. Beim Patienten O. scheinen Beziehungen des Ges.-N zur Temperatur vorhanden zu sein, wenn wir die Periodenwerte vom 14. Februar und am 17. Februar berücksichtigen. Am 14. Februar hat O. eine fieberhafte Nacht hinter sich, am 17. Februar besteht ebenfalls geringe Temperatursteigerung.

Gestatten unsere Versuche an Leukämikern ein Urteil über die Wirkung des Atophans? Zur Entscheidung darüber vergleichen wir die Wirkung des Atophans nach den angewandten Dosen bei Leukämie mit der bei Gesunden und Gichtikern:

	½ g	1 g	1½ g	3 g
Gesunder [1])	33,2—126,3 %	93 %	—	56,7—332,1 %
Gichtiker [2] u. [3])	—	—	73 % [2])	84,2 % [3])
G. Leukämiker	—	28,4 %	—	58,3 %
O. „	7 %	—	14,2—20 %	—

Aus dieser Zusammenstellung folgt, daß alle angewandten Dosen bei weitem nicht die Wirkung zeigen, die bei Gesunden und Gichtikern auftritt. Obwohl die kleinen Dosen vom Patienten O. (O. befand sich fieberfrei und im allgemeinen wohl) verhältnismäßig gut vertragen wurden, dürften sie doch therapeutisch auf Grund ihrer viel zu geringen Wirksamkeit keine Anwendung finden. Und wenn auch die größeren Dosen beim Patienten G. eine ziemlich erhebliche Harnsäureausscheidung bewirkten, sind sie ebenfalls bei der Behandlung der Leukämie nicht verwertbar und zwar wegen der verursachten üblen Nebenerscheinungen. Patient G. fühlte sich nach der zweiten Gabe (3 g) so elend, daß die Anwendung des Mittels sofort ausgesetzt werden mußte. Appetitlosigkeit, heftige Leberschmerzen und hartnäckige Obstipation waren die Begleiterscheinungen der Atophaneinnahme. Die Wirkung der Substanz bei der Leukämie hat mit der bei der Gicht das gemein, daß bei fortgesetzter Darreichung der gleichen Gaben die vermehrte Harnsäureausfuhr im allgemeinen steigt. Der Abfall nach dem Aussetzen der Substanz erfolgt bei Patient G. (Fieber und gestörtes Wohlbefinden) nach dem Typus, wie er bei der Gicht beobachtet wurde; beim Patienten O. sank die vermehrte Harnsäureausscheidung schon nach Herabsetzung der Dosis unter den „normalen Mittelwert". Im allgemeinen läßt sich soviel sagen, daß eine etwaige Wirkung des Atophans bei der Leukämie je nach dem Befinden des Patienten verschieden ist.

Endlich sei noch die Beobachtung erwähnt, daß der Harn nach der Fällung der Harnsäure mit ammoniakalischer Silberlösung bei Gegenwart von ammoniakalischer Magnesiamischung bei Patient G. am 29. Januar und 30. Januar eine tiefe schwarzgrüne Färbung cf. 11. und 28. annahm und einen Mischgeruch nach Teer, Veilchen, rohgegerbtem Leder aufwies. Bei Patient O. war die Färbung weniger deutlich und nur nach den Gaben von 3 x 0,5 g, während der eigentümliche Geruch bei allen Atophanharnen mehr oder

1) Nicolaier u. Dohrn, l. c. Tabelle 1.
2) Plehn, l. c. Tabelle 2.
3) Weintraud, Therapie d. Gegenwart, Tabelle 3 (im Gichtanfall).

Tabelle 2

Nr. der Analyse	Datum	Harnmenge pro Periode ccm	Harnmenge pro die ccm	Spez. Gew.	Beschaffenheit des Harns	$\bar{U}$ pro Periode g	$\bar{U}$ pro die g	N pro Periode g	N pro die g
1. a)	5. II. 8 v.—12 n.	790	—	1019	trüb	0,7519	—	7,6060	—
b)	6. II. 12 n.—8 v.	283	1037	1028½	sehr trüb; viel Sedim.	0,4438	1,1957	4,3850	11,991
2. a)	6. II. 8 v.—12 n.	462	—	1025	trüb; Sedim.	0,6695	—	6,5924	—
b)	7. II. 12 n.—8 v.	604	1066	1015	klar	?	?	5,3114	11,9037
3. a)	7. II. 8 v.—12 n.	735	—	1015	trüb; Sedim.	0,5527	—	5,114	—
b)	8. II. 12 n.—8 v.	710	1445	1011	klar	0,3208	0,8735	3,897	9,011
4. a)	8. II. 8 v.—12 n.	594	—	1025½	trüb	0,7651	—	6,1196	—
b)	9. II. 12—8 v.	430	1014	1024	klar	0,4337	1,1988	4,7945	10,9141
5. a)	9. II. 8 v.—4 n.	387	—	1025	trüb; Sedim.	0,4008	—	3,9214	—
b)	9. II. 4 n.—12 n.	684	—	1015	klar	0,3611	—	4,8901	—
c)	10. II. 12 v.—8 v.	465	1536	1016	klar	0,2642	**1,0261**	3,9235	12,735
6. a)	10. II. 8 v.—4 n.	211	—	1024½	sehr trüb; viel Sedim.	0,2822	—	2,735	—
b)	10. II. 4 n.—12 n.	452	—	1022½	klar	0,5491	—	4,0546	—
c)	11. II. 12 v.—8 v.	530	1193	1020½	klar	0,3177	**1,1490**	4,0355	10,8101
7. a)	11. II. 8 v.—4 n.	225	—	1022	etwas trüb; viel Sedim.	0,3936	—	2,3513	—
b)	11. II. 4 n.—12 n.	520	—	1011	klar; Sedim.	0,3466?	—	2,7252	—
c)	12. II. 12 v.—8 v.	372	1117	1018	„ „	0,3513	**1,0915?**	2,678	7,554
8. a)	„ 8 v.—4 n.	353	—	1020	trüb; „	0,4998	—	2,7194	—
b)	„ 4 n.—12 v.	752	—	1010½	„	0,4189	—	3,1185	—
c)	13. II. 12 v.—8 v.	535	1640	1014½	klar	0,3079	**1,2266**	2,4736	8,3115
9. a)	„ 8 v.—4 n.	290	—	1020½	trüb; Sedim.	0,4400	—	1,8002	—
b)	„ 4 n.—12 n.	617	—	1015½	klar	0,4602	—	2,8419	—
c)	14. II. 12 v.—8 v.	469	1376	1017½	„	0,3885	**1,2887**	2,9715	7,6136
10. a)	„ 8 v.—4 n.	220	—	1024	sehr trüb; viel Sedim.	0,4296	—	1,9948	—
b)	„ 4 n.—12 n.	424	—	1024	trüb; Sedim.	0,4626	—	3,6894	—
c)	15. II. 12 n.—8 v.	550	1194	1022	klar; „	0,3831?	**1,2753?**	4,3391	10,0233
11. a)	„ 8 v.—4 n.	296	—	1023	trüb; etw. Sedim.	0,3264	—	2,5324	—
b)	„ 4 n.—12 n.	870	—	1013½	klar	0,3471	—	3,9841	—
c)	16. II. 12 v.—8 v.	624	1790	1014	„	0,2057	**0,8792**	2,9402	9,4567
12. a)	„ 8 v.—4 n.	341	—	1018	klar; etw. Sedim.	0,1930	—	2,4599	—
b)	„ 4 n.—12 n.	740	—	1011	„	0,2695	—	3,6435	—
c)	17. II. 12 v.—8 v.	443	1524	1019½	„	0,3152	**0,7777**	3,1665	9,2699
13. a)	„ 8 v.—4 n.	151	—	1024	trüb; Sedim.	0,2332	—	1,7343	—
b)	„ 4 n.—12 n.	400	—	1025	klar	0,4306	—	4,1796	—
c)	18. II. 12 v.—8 v.	450	1001	1020	„	0,3353	**0,9991**	4,1587	10,0726

weniger intensiv bemerkt werden konnte. Die schwarzgrüne Färbung und der Geruch des Urins nach 3 g Atophan hatte Ähnlichkeit mit dem Harn, wie er bei Phenolvergiftung beobachtet wird.

Dürfen wir unter Berücksichtigung der Beobachtungen an unseren Patienten und der Veränderungen des leukämischen Organismus eine Lösung der Frage nach der Wirkungsweise der

Patient O.

Ū : N pro Periode	Ū : N pro die	Temperatur	Puls	Zahl der roten Blutkörperchen	Zahl der weißen Blutkörperchen	Bemerkungen
1 : 10,1	—	36,6	90	—	—	
1 : 9,9	1 : 10	37,0	95	4 372 000	172 800	
1 : 9,8	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
1 : 9,2	—	36,4	90	4 768 000	113 800	
1 : 12,1	1 : 10,7	—	—	—	—	
1 : 8	—	—	—	—	—	
1 : 11	1 : 9,5	36,2	85	—	126 600	
1 : 9,8	—	—	—	—	—	
1 : 13,5	—	—	—	—	—	
1 : 14,8	1 : 1,27	—	—	—	—	
1 : 9,6	—	36,8	85	—	137 000	1 mal 0,5 g Atophan
1 : 7,4	—	—	—	—	—	
1 : 12,7	1 : 9,9	—	—	—	—	
1 : 6	—	36,5	80—85	—	—	2 mal 0,5 g Atophan
1 : 7,8	—	—	—	—	—	
1 : 7,6	1 : 7,1	—	—	—	—	
1 : 5,4	—	36,6	80—85	—	—	3 mal 0,5 g Atophan
1 : 7,4	—	—	—	—	—	
1 : 8	1 : 7	—	—	—	—	
1 : 4,1	—	36,8	85	4 524 000	173 600	3 mal 0,5 g Atophan
1 : 6,2	—	37,4	(9^{h} abends)		—	
1 : 7,6	1 : 6	—	—	—	—	
1 : 4,6	—	—	—	—	—	3 mal 0,5 g Atophan
1 : 8	—	—	—	—	—	
1 : 11,3	1 : 8	—		—	—	
1 : 7,7	—	36,9	90	—	138 000	1 mal 0,5 g Atophan
1 : 11,5	—	—	—	—	—	
1 : 14,3	1 : 11,2	—	—	—	—	
1 : 12,7	—	—	—	—	—	
1 : 13,5	—	—	—	—	—	
1 : 10	1 : 12,1	—	—	—	—	
1 : 7,4	—	—	—	—	—	
1 : 10	—	37,5	80—85	9^{h} abends	138 200	
1 : 12,4	1 : 9,8	36,8	—	—	—	

Phenylcinchoninsäure versuchen? Vorerst betonen wir, daß eine elektive Wirkung des Atophans auf das Ausscheidungsvermögen der Nieren nicht wahrscheinlich ist. Ist doch die leukämische Niere befähigt, vermehrte Harnsäuremengen auszuscheiden, und deshalb die Annahme, daß bei etwaig gesteigertem Zellverfall retinierte Harnsäure durch die Wirkung des Atophans ausgeschieden

würde, nicht hinreichend begründet. Die Blutuntersuchung ergibt auch keine Anhaltspunkte dafür; die Ges.-N-Bestimmung spricht gegen einen stärkeren Eiweißzerfall. Eine Mehrausscheidung der Harnsäure ist aber beim Leukämiker unverkennbar vorhanden, und es fragt sich, welche Ursachen der vermehrten Ausscheidung zugrunde liegen.

Kann diese erhöhte Ū-Ausscheidung auf eine vermehrte, endogene Harnsäurebildung oder etwa auf eine verminderte Harnsäurezerstörung zurückgeführt werden? Die Möglichkeit einer einfachen Ausschwemmung von Harnsäuredepots durch das Atophan ist wegen seiner länger andauernden Wirkung wohl ebenso auszuschließen wie beim normalen Menschen und Gichtiker. Eine übermäßige Harnsäurebildung wurde bis dahin beim Leukämiker angenommen und auf den Zerfall der enorm vermehrten Leukocyten zurückgeführt. Die von uns gemachte Blutuntersuchung hat kein einwandfreies Bild ergeben, daß etwa die vermehrte Harnsäureausfuhr auf einem gesteigerten Leukocytenzerfall zurückgeführt werden könnte. Im Gegenteil, in beiden Fällen, sowohl bei G. wie O. wurden zur Zeit der Atophandarreichung sehr hohe Leukocytenwerte (21 u. 22) erreicht. Eine andere Frage, die bereits von Kühnau (22) berührt worden ist, daß nämlich eine bestimmte Zellart bei der Harnsäureausscheidung eine gewisse Rolle spielte, scheint für uns sehr annehmbar. Im Falle G. konnte der vermehrten bzw. verminderten Harnsäureausfuhr entsprechend ein deutliches Fallen und Steigen der eosinophilen und basophilen Zellen beobachtet werden. Das Ergebnis ist nur zufällig festgestellt worden und bedarf der weiteren genauen Untersuchung, ob diese Zellgattungen tatsächlich zu der vermehrten Harnsäureausscheidung in naher Beziehung steht.

Die Anschauung Weintraud's über eine elektive Wirkung auf das Ausscheidungsvermögen der Nieren, hat, wie schon oben erwähnt, bei der Leukämie wenig Wahrscheinlichkeit, und der Blutbefund gibt keine ausreichende Erklärung für eine vermehrte Harnsäurebildung. Vielmehr scheint die Ursache der vermehrten Harnsäuremenge nach der Theorie von Schittenhelm, die auch von Zuelzer (10) angenommen wird, in einer Störung der Wirkung der purinumbildenden Fermente, speziell der uricolytischen zu liegen. Wir neigen zu dieser Annahme um so mehr, als das uricolytische Ferment vorwiegend in der Leber vorkommt, einem Organ, das an allen leukämischen Veränderungen wesentlichen Anteil nimmt, und, soweit wir es bei unseren Patienten beobachten konnten, bei der vermehrten Ū-Ausscheidung beteiligt war (Schmerzen in der Leber-

gegend, Harnbeschaffenheit usw.). Für diese Anschauung können auch die Untersuchungen von Tschernikow und Magat verwertet werden, die in einem Falle von Ca. hepatis nach 0,5 g Atophan nur eine vermehrte Harnsäureausscheidung von 25—45 % beobachteten, also ebenfalls eine weit geringere Ausscheidung als beim normalen und gichtischen Menschen. Auch in diesem Falle wird das Atophan einen geringeren Einfluß auf die normale Nierentätigkeit ausgeübt haben, als vielmehr von der erkrankten Leber abhängig gewesen sein.

Zusammenfassend ergibt sich aus unseren Untersuchungen über die Wirkungsweise des Atophans bei Leukämie:

Atophan bewirkt bei chronischer, myeloischer Leukämie eine vermehrte Harnsäureausscheidung; eine vermehrte Diurese war nur in einem Falle nachweisbar. Entsprechend der Dosis von 0,5—3,0 g Atophan beträgt die prozentuale Zunahme der ausgeschiedenen Harnsäure 7—58,3 %.

Der Gesamtstickstoffumsatz erfährt durch Atophan keine besondere Steigerung. In unseren beiden Fällen wurden im Mittel rund 10 g Ges.-N ausgeschieden.

Eine elektive Wirkung des Atophans auf die harnsäureausscheidende Funktion der Niere im Sinne Weintraud's ist bei der Leukämie nicht anzunehmen. Vielmehr liegt es nahe, die vermehrte Harnsäureausscheidung auf eine Störung der Uricolyse im Sinne Schittenhelm's zurückzuführen.

Das Blutbild zeigte während und nach der Atophaneinwirkung keine deutliche Abnahme der Leukocyten. Therapeutisch ist Atophan bei Leukämie unwirksam; nach größeren Dosen (3,0 g) wird das Allgemeinbefinden der Patienten stark beeinträchtigt und durch Verstopfung und Leberschmerzen verschlechtert.

Literaturverzeichnis.

1. A. Nicolaier und M. Dohrn, Über die Wirkung von Chinolinkarbonsäuren und ihrer Derivate auf die Ausscheidung der Harnsäure. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1908 Bd. 93.
2. E. A. Tschernikow, und J. S. Magat, Zur Frage des Einflusses der Phenylcinchoninsäure (Atophan) auf die Harnsäureausscheidung bei Gicht und Gelenkrheumatismus. Vorläufige Mitteilung. Charkower med. Journal 1910. (Von der Atophangesellschaft.)
3. W. Weintraud, Die Behandlung der Gicht mit Phenylchinolinkarbonsäure (Atophan) nebst Bemerkungen über die diätetische Therapie der Krankheit. Therapie der Gegenwart, März 1911.
4. E. Heller, Atophan bei Gicht und aktutem Gelenkrheumatismus. Berliner klin. Wochenschr. 1911 Nr. 12.

5. K. Georgiewsky, Phenylcinchoninsäure (Atophan) bei Gicht. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 22. (Von der Atophangesellschaft.)
6. E. Starkenstein, Über die Beeinflussung des Purinstoffwechsels durch Phenylcinchoninsäure (Atophan). Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 65, 1911 p. 177.
7. W. Weintraud, Zur Wirkung der 2-Phenylchinolin-4-Karbonsäure (Atophan) bei der Gicht. 28. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1911.
8. E. Frank und B. Bauch, Über den Angriffspunkt des Atophans bei seiner Einwirkung auf die Harnsäureausscheidung. Berliner klin. Wochenschr. 1911 Nr. 32.
9. K. Fromherz, Zur Kenntnis der Wirkungsweise der Phenilcinchoninsäure auf den Purinstoffwechsel des Hundes. Biochem. Zeitschr. 1911, 35. Bd.
10. G. Zuelzer, Über die Diagnose der Gicht durch Atophan. Berliner klin. Wochenschr. 1911 Nr. 47.
11. W. Skórczewski und J. Sohn, Über einige im Atophanharn auftretende charakteristische Reaktionen. Wiener klin. Wochenschr. 1911 Nr. 49.
12. F. Deutsch, Über die Wirkung des Atophans bei Gesunden und Gichtkranken. Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 50.
13. E. Frank, Atophan und Harnsäure. Medizin. Klinik 1911 Nr. 50 (Abdruck).
14. P. F. Richter, Über Wesen und Behandlung der Gicht. Deutsche med. Wochenschr 1911 Nr. 51.
15. W. Weintraud, Weitere klinische Erfahrungen mit Atophan nebst Bemerkungen über Gicht und Harnsäurediathese. Therap. Monatshefte, Januar 1912.
16. Plehn, Zur Kenntnis der Wirkungsweise der Phenylchinolinkarbonsäure (Atophan) bei chron. Gicht. Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 3.
17. Salkowski, Zur Kenntnis der Leukämie. Virchow's Archiv Bd. 50 p. 174, 1870.
18. Stadthagen, Über das Vorkommen der Harnsäure in verschiedenen tierischen Organen, ihr Verhalten bei Leukämie und die Frage ihrer Entstehung aus den Stickstoffbasen. Virchow's Archiv p. 390 Bd. 109, 1887.
19. Sticker, Beitrag zur Pathologie und Therapie der Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. p. 80 Bd. 14, 1888
20. Fleischer und Penzoldt, Klinische, pathologisch-anatomische und chemische Beiträge zur Lehre von der lienal-myelogenen, sowie der lymphatischen Form der Leukämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. p. 368 Bd. 26.
21. Gumprecht, Alloxurkörper und Leukocyten beim Leukämiker. Zentralbl. f. allg. pathol. Anat. p. 820 Bd. 7, 1896.
22. Kühnau, Experimentelle und klinische Untersuchungen über das Verhältnis der Harnsäureausscheidung zu der Leukocytose. Zeitschr. f. klin. Med. p. 534 Bd. 28, 1895.
23. Fränkel, Akute Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1895 Nr. 39—43.
24. Smetanka, Zur Herkunft der Harnsäure beim Menschen. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 139, 1911.
25. Sivén, Zur Kenntnis der Harnsäurebildung unter physiologischen Verhältnissen. Skand. Arch. f. Phys. p. 123 Bd. 11, 1901.
26. Bohland und Schurz, Über die Harnsäure- und Stickstoffausscheidung bei Leukämie. Pflüger's Arch. Bd. 47.
27. Burian und Schur, Über die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflüger's Arch. f. d. ges. Phys. p. 241 Bd. 80, 1900.
28. M. Dohrn, Über Farbreaktionen, speziell die Diazoreaktion im Atophanharn. Münchener med. Wochenschr. 1912 Nr. 10.

Bemerkungen zu dem Aufsatz von F. G. Benedikt: Ein Universalrespirationsapparat.[1])

Von

Fr. Rolly, Leipzig.

In dem erwähnten Aufsatze von Benedikt befinden sich einige Sätze, welche auf unseren von mir und Rosiewicz beschriebenen Respirationsapparat [2]) Bezug nehmen und zum Teil geeignet sind, bei den dem Thema Fernstehenden irrtümliche Anschauungen hervorzurufen.

Benedikt schreibt z. B. bei der Kritik unserer selbstkonstruierten Mundmaske): „Tatsächlich sind alle von Rolly angebrachten Abänderungen durch den Gebrauch dieser Maske bestimmt."

Hierzu habe ich zu bemerken, daß die von Benedikt angegebenen Nasenstücke nur deshalb von uns verworfen worden sind, weil wir niemals sicher waren, ob sie auch luftdicht abschließen. Wir konnten nicht einmal an uns selbst feststellen, ob der Verschluß dicht war, noch viel weniger bei Patienten und Schwerkranken; auch waren sie den Patienten sehr lästig. Dagegen erzielten wir mit unserer Gesichtsmaske stets einen absolut luftdichten Verschluß.

Nun ist der oben citierte Satz von Benedikt insofern irreführend, als die von uns angegebenen Abänderungen und Neuerungen an dem Respirationsapparat nur deshalb von uns angebracht worden sind, weil die mit dem urspünglichen und auch jetzigen Benedikt'schen Apparat gewonnenen O_2-Verbrauchswerte und demnach auch der respiratorische Quotient (R. Q.) ungenau sind.

Zum Beweis dieser Behauptung möchte ich hier nur anführen, daß Benedikt es unterläßt, die Temperatur der Innenluft des Apparates am Anfang und am Ende eines Versuches in Rechnung zu

---

1) Dieses Archiv 1912 Bd. 107 p. 156.

2) Dieses Archiv 1911 Bd. 103 p. 58.

ziehen. Nun wechselt dieselbe aber fortwährend und demnach auch das Luftvolumen des Apparates bei den einzelnen Versuchen. Es wird mithin nicht möglich sein, den Sauerstoffverbrauch der Versuchsperson bei jedem Versuche genau zu bestimmen. Weiterhin berücksichtigt Benedikt nicht den Barometerstand, was ebenfalls namentlich bei etwas länger dauernden Versuchen einen Fehler in der Größe des Sauerstoffsverbrauchs der Versuchsperson ausmachen muß. Wenn wir die eben genannten beiden Fehlerquellen bei unserem Apparate nicht in Betracht gezogen hätten, so hätten wir z. B. bei dem in unserer früheren Arbeit (l. c. auf p. 85) in dem dort angeführten $^1/_2$stündigen Versuche einen R. Q. von 0,814 und nicht einen solchen von 0,799 erhalten. In weiteren von uns ausgeführten Versuchen waren die Differenzen zuweilen noch viel größer.

Von sonstigen Fehlern, die dem Benedikt'schen Apparate anhaften, möchte ich nur noch erwähnen, daß die Innenluft des Benedikt'schen Apparates durch die Schwefelsäure und das Wasser in vier nicht miteinander kommunizierende Abteilungen zerlegt ist, und daß, da die Luft durch diese verschiedenen Abteilungen rotiert, in jeder derselben auch nach Abstellen des Motors ein ganz verschiedener und nicht zu bestimmender Luftdruck herrschen muß. Da es nun ausgeschlossen ist, daß am Anfang und am Ende eines Versuches in den 4 Abteilungen der gleiche Innendruck herrscht, mithin am Anfang und Ende eines Versuches die gleiche Menge Luft im Apparat sich befindet, so muß dieser Umstand ebenfalls dazu führen, daß die Sauerstoffverbrauchswerte mit dem Benedikt'schen Apparate nicht genau angegeben werden können.

Auch ist es schon allein aus diesem Grunde nicht möglich, daß Benedikt eine Volumenbestimmung der in seinem Apparate befindlichen Luft machen kann. Und bei allen derartigen Respirationsversuchen ist, wenn man exakte Werte für den Sauerstoff erhalten will, eine genaue Kenntnis des Volumens der Innenluft des Apparates unerläßlich. Bei unserem Apparate sind alle diese Mängel und Fehler, welche dem Benedikt'schen anhaften, behoben, und es ist mittels der von uns beschriebenen Versuchsanordnung möglich, ganz exakte Werte für den O_2-Verbrauch und den R. Q. zu erhalten.

Wenn Benedikt die an seinem Respirationsapparat von uns gerügten Mängel nicht auf die von uns angegebene Weise oder vielleicht auch auf einem anderen Wege abstellen sollte, so wird der Benedikt'sche Respirationsapparat niemals ein Universalrespira-

tionsapparat werden. Denn Benedikt ist nur imstande, mittels seines Apparates die CO_2-Ausscheidung und einen O_2-Verbrauch ohne die von uns nötig erachteten Korrekturen in kurzdauernden Versuchen zu bestimmen. In länger dauernden Versuchen, wobei Benedikt in ähnlicher Weise, wie wir es früher[1]) beschrieben haben, in den Apparat einen Tierkasten einschaltet, kann Benedikt nur die Kohlensäureausscheidung, nicht aber den O_2-Verbrauch des Tieres messen. Bei dem von uns angegebenen Apparate und unserer Versuchstechnik ist es jedoch möglich, sowohl die CO_2 als auch ganz exakt den O_2-Verbrauch bei Tieren sowohl wie bei Menschen auch bei viele Stunden dauernden Versuchen zu bestimmen.

Wenn Benedikt schreibt, daß ich zu jedem meiner Versuche 4 Stunden benötige und er selbst mit seinem Respirationsapparate je 3 Respirationsversuche von je 15 Min. Dauer an 2 Individuen in weniger als 2 Stunden ausführen könne, so ist bei dieser Gegenüberstellung der Zeit zu bemerken, daß ich in 4 Stunden 3 Versuche allein hintereinander ausführen kann, da die Berechnung dieser Versuche, welche ziemliche Zeit in Anspruch nimmt, von uns gewöhnlich später vorgenommen wird. Diese Berechnung, welche bei dem Benedikt'schen Apparate wegfällt, hätten wir uns aus leichtbegreiflichen Gründen gerne erspart, wenn wir sie nicht für absolut notwendig zur Erlangung von exakten Resultaten gehalten hätten.

Nicht die Möglichkeit eines Entweichens der Luft durch die Maske, wie Benedikt schreibt, hat uns veranlaßt, die Innenluft des Apparates am Anfang und am Ende eines jeden Versuches zu analysieren, sondern wir haben dies hauptsächlich wegen der an den O_2-Verbrauchswerten anzubringenden Korrekturen getan. Natürlich waren uns die Ergebnisse dieser Luftanalysen insofern auch von großem Werte, als durch dieselben stets kontrolliert werden konnte, ob der Apparat während eines Versuches luftdicht war oder nicht. Trotzdem Benedikt die Ausführung dieser Luftanalysen scheinbar nicht für nötig hält, so erachtet er es doch für angebracht, am Schlusse eines Versuches die Innenluft seines Apparates auf etwa vorhandene Kohlensäure zu prüfen.

Den bei den einzelnen Versuchen zugeführten O_2 mißt Benedikt volumetrisch, indem er ihn durch eine Bohr'sche Gasuhr streichen läßt, und nicht durch Wägung der O_2-Bombe. Er hat sich zu

1) S. dieses Archiv Bd. 105 p. 494: Rolly, Zur Theorie und Therapie des Diabetes mellitus.

diesem Verfahren deshalb entschlossen, weil seine Ventile bei der O_2-Bombe öfter undicht waren. Ich möchte hierzu bemerken, daß wir Schwierigkeiten in der Dichtung der Bombe nicht hatten, und daß wir deswegen auch bei der gewichtsanalytischen Bestimmung des O_2 blieben. Aus eigener Erfahrung können wir behaupten, daß alle Gasuhren mehr oder weniger mit beträchtlichen Fehlern behaftet sind, und wir möchten deswegen raten, den O_2 durch Wägung, wobei Fehler ausgeschlossen sind, zu bestimmen.

Ob die Anbringung des Spirometers, womit Benedikt seinen Apparat anstatt der von uns gebrauchten Gummikappe verbunden hat, von Vorteil für die ganze Versuchsanordnung ist, möchten wir dahingestellt sein lassen. Jedenfalls ist ein derartiger Spirometer für den einzelnen Versuch bei unserer Versuchsanordnung nicht notwendig.

Da Benedikt meinen Namen bei einer Kritik des Herrn Geheimrat Zuntz bezüglich der bei unserem und auch bei seinem Apparate gefundenen CO_2-Werte erwähnt, so möchte ich hierzu bemerken, daß auf diese Kritik hin, welche Herr Geheimrat Zuntz auch mir brieflich mitzuteilen die Liebenswürdigkeit hatte, Herr Undeutsch[1]) an unserer Klinik hier in Kontrollversuchen dieser Kritik Rechnung getragen hat. Es hat sich dabei gezeigt, daß bei unserer Versuchsanordnung, selbst wenn wir die ungünstigsten Versuchsbedingungen wählten, wie sie niemals in einem Versuche vorkommen dürften, die Kohlensäurewerte, welche durch die Differenz des Gewichtes des Natronkalkzylinders am Anfang und am Ende eines Versuches gefunden werden, stets richtig sind.

Da ich auf weiteres hier nicht eingehen kann, so möchte ich in bezug auf alles Nähere auf eine von mir verfaßte und demnächst im Verlag von G. Fischer erscheinende Monographie[2]) hinweisen.

---

1) Experimentelle Gasstoffwechseluntersuchungen bei Morbus Basedowii etc. Dissert. Leipzig.

2) Arbeiten aus der Leipziger medizinischen Klinik: Gaswechseluntersuchungen bei Gesunden und Kranken mit einem nach dem Reignault-Reiset'schen Prinzipe gebauten Universalrespirationsapparat.

Besprechungen.

1.

O. v. Fürth, Probleme der physiologischen und pathologischen Chemie. Leipzig 1912, F. C. W. Vogel. I. Band Gewebschemie. XV. u. 634 S. Preis geb. 18 Mk.

Das Buch will nicht ein Lehrbuch der physiologischen Chemie sein, ihre Elemente setzt es sogar voraus. Der Autor „ist von dem Wunsche erfüllt, seine eigene Freude an biochemischem Suchen und Erkennen anderen, die danach Verlangen tragen, zu übermitteln und auf diesem Wege seiner Wissenschaft zu dienen". Diesem Wunsche entsprechen die Vorlesungen durchaus; es wird jeder das Buch mit Interesse und Nutzen in die Hand nehmen. Es ist im Vorlesungscharakter gehalten, lebendig ohne Weitschweifigkeiten geschrieben, und auch die neuesten einschlägigen Tatsachen und Anschauungen werden zusammen mit den längst gesicherten Forschungsergebnissen verarbeitet in einer Weise, die vielfach neu und originell wirkt und immer interessant bleibt, auch wenn man einmal der gegebenen Deutung nicht zustimmen möchte, daß das Subjektive über dem ganzen Buche liegt, dient auf keinen Fall zu seinem Schaden. Es wird auch der Eingeweihte aus ihm vieles lernen und manche Anregung entnehmen können und darum wäre dem Buche eine möglichst weite Verbreitung zu wünschen. Auf die Fülle des Materials einzugehen, ist hier nicht möglich. Die Anordnung des Stoffes ist die, daß nach einigen einleitenden Vorlesungen über das Eiweiß und seine Chemie und über Nucleinsäuren die Chemie der einzelnen Gewebe, auch der Geschwülste, abgehandelt wird. Dagegen sind nicht hereingezogen die Fragen aus der Immunitätslehre und der physikalischen Chemie.

(Seemann, Cöln.)

2.

H. Piper. Elektrophysiologie der menschlichen Muskeln. Berlin 1912. Julius Springer. 163 S. Preis 8 Mk.

In dem Buche wird nach einer kurzen Einleitung, die den Leser in die neuere elektrophysiologische Methodik einführen soll, aus den z. T. noch nicht publizierten Arbeiten des Verfassers und seiner Schüler über den im Titel genannten Gegenstand das Untersuchungsmaterial zusammengestellt. Es wird die Form der Aktionsströme, die die menschlichen Unterarmflexoren bei Einzelzuckung liefern, diskutiert und daran anschließend werden die Arbeiten des Verfassers, die sich mit der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle und der Erregungsleitung

im markhaltigen menschlichen Nerven befassen, mitgeteilt. Daran reiht sich die Besprechung der Versuche über die willkürliche Kontraktion der menschlichen Muskeln in mehreren Kapiteln an, wobei des öfteren natürlich auf Tierexperimente und künstliche Reizungen zurückgegriffen wird. Die Anschauung des Verfassers über die Willkürkontraktion des Menschen und der Säuger gipfelt bekanntlich darin, daß das Centralnervensystem etwa 50 Innervations-Impulse in die Muskeln schickt, die hier, pro Sekunde „salvenmäßig" im Schwarm zusammengehalten, durch den Muskel hindurchlaufen. Gegen diese Anschauung sind von Garten, Dittler und anderen Bedenken erhoben worden, die vom Verfasser zwar als widerlegt hingestellt werden.

Der Verfasser möchte glauben, daß diese Untersuchungen sich fruchtbar erweisen müßten für die klinische Untersuchung und die Pathologie der menschlichen Muskeln und ihres Innervationsapparates, darin wird man zustimmen; es wäre aber zu wünschen, wenn dabei von vornherein große Vorsicht obwalten würde. Die auf diesem Gebiet zu behandelnden Fragen liegen doch wesentlich komplizierter als es dem, der zuerst an sie herantritt, scheinen möchte. Gerade darum aber wird für den Kliniker das Buch Piper's mit seinen klaren Auseinandersetzungen wichtig werden, indem diese Fragen gesammelt, zwar vom Standpunkt des Verfassers beleuchtet und aufgefaßt werden, aber unter Anführung der bis jetzt strittigen Punkte und ihrer Literatur, so daß dem Leser, der auf diese Literatur eingeht, die Möglichkeit zu einer kritischen Beurteilung leicht gegeben ist. (Seemann, Cöln.)

3.

M. Verworn. Narkose. Jena 1912. Gustav Fischer 37 S.

In dem Vortrage entwickelt der Verfasser seine Ansichten über die Wirkung der Narkotika, und begründet seine Hypothese, nach der die Narkoselähmung durch Störung der Oxydations-Prozesse hervorgerufen würde, und zwar bei der Übertragung des Sauerstoffes auf das brennbare Material. Er sucht auch seine Hypothese mit der H. Meyer-Overton'schen Anschauung in Einklang zu bringen, nach der bekanntlich die Narkose durch Lipoidlösung bedingt ist. Er weist zum Schluß auf den Unterschied zwischen Narkose und Schlaf hin. In letzterem Falle nimmt er Erholung von der Ermüdung durch Oxydationen, im anderen Falle Hinderung der Restitution durch Hemmung der Oxydations-Prozesse an.

(Seemann, Cöln.)

4.

M. Mann (Dresden), Atlas zur Klinik der Killian'schen Tracheo-Bronchoskopie. Farbige Tafeln nach pathologisch-anatomischen Präparaten, die im Leben mit Hilfe der Tracheo-Bronchoskopie untersucht waren. Würzburg, Curt Kabitzsch. 1911.

Der Atlas bringt Abbildungen des Sektionsbefundes von 15 Fällen, die an Stenose der Luftröhre oder der Bronchien litten. Es sind Fälle aufgeführt von malignen Tumoren der Speiseröhre, der Trachea, der Bronchien, der Schilddrüse, Aneurysmen und Fälle von Stenose der Trachea und der Bronchien verursacht durch Lues und durch Sklerom.

An der Hand dieses vielseitigen Materials weist der Verfasser in kurzgefaßten Krankengeschichten auf die wesentliche Förderung hin, welche die Diagnosestellung bei diesen Erkrankungen durch die Tracheobronchoskopie erfahren hat. Durch diese Untersuchungsmethode war es möglich einen Einblick über den Sitz und die Ausdehnung der Stenosen zu gewinnen und sich Kenntnis über das Verhalten der Schleimhaut im Bereiche der verengten Stelle zu verschaffen. Unter Kontrolle des Bronchoskopes konnte Verfasser auch Probeexzisionen aus stenosierenden Tumormassen für histologische Untersuchungen vornehmen.

Auf Grund dieser Resultate muß man dem Verfasser zustimmen, daß der Tracheobronchoskopie eine große Bedeutung bei der Diagnose von raumbeengenden Tumoren der Brusthöhle zukommt, da sie die mit den bisherigen Untersuchungsmethoden, die Röntgenuntersuchung inbegriffen, erzielten Ergebnisse wesentlich zu vertiefen vermag.

Die Ausstattung des Atlas ist eine vorzügliche; die Abbildungen sind übersichtlich und sehr gut in der Farbe ausgeführt.

(Neumayer, München.)

5.

Adler, Primary malignant Growths of the lungs and bronchi, New York, 1912, Longmans Green & Co.

Eine pathologisch-anatomisch-klinische Studie, auf Grund eines großen Materials, das teils eigener Beobachtung entstammt, teils aus der Literatur zusammengetragen und in sehr umfangreichen Tabellen beigegeben ist. Der Hauptzweck ist, dem Praktiker das Krankheitsbild der genannten Tumoren näher zu bringen und ihn nachdrücklich darauf hinzuweisen, daß diese Erkrankungen nicht so selten sind, wie lange Zeit angenommen. Entsprechend diesem Zweck sind die röntgenologische Diagnose nur sehr kurz besprochen, besonders eingehend die anatomischen und klinischen Erscheinungsformen unter Beigabe von guten anatomischen Tafeln. Wesentlich Neues bringt das Buch nicht. (Schlayer, Tübingen.)

6.

Dr. Karl Grube und Dr. Henry Graff. Die Gallensteinkrankheit und ihre Behandlung vom Standpunkt des inneren Mediziners und Chirurgen. Mit 3 lithographischen Tafeln und 20 Textfiguren. Jena. Verlag von Gustav Fischer 1912.

Das vorliegende 172 Seiten umfassende Buch behandelt in 8 Kapiteln alle wichtigen wissenschaftlichen und praktischen Fragen aus dem Gebiete

der Gallensteinkrankheit. Nach einem einleitenden Vortrag (Kapitel I) über die normale Anatomie des Gallensystems, sowie die Zusammensetzung und Eigenschaften der Galle erörtern die Verfasser die Entstehung und Eigenschaften der Gallensteine, die pathologische Anotomie, Actiologie und Symptomatologie des Gallensteinleidens, sowie die von seiten der Nachbarorgane auftretenden Komplikationen (Kapitel II—VI incl.). Die Diagnose und Differentialdiagnose im allgemeinen, wie jene der einzelnen Krankheitsformen findet im VII. Kapitel ihre Besprechung, während das VIII. Kapitel — das umfangreichste — sich mit der Behandlungsmethode beschäftigt.

Bei eingehender Würdigung der grundlegenden Arbeiten Naunyn's formulieren die beiden Verfasser die heutigen Anschauungen von dem Wesen des Gallensteinleidens, indem sie von den Untersuchungen Aschoff's ausgehen. Chotestearinsteine entstehen nach diesen neueren Ansichten nur in der aseptischen gestauten Galle, alle übrigen Formen von Steinbildungen nur bei Infektion. Da die Gallensteine selbst in der Mehrzahl der Fälle nicht die Ursache der Beschwerden sind, sondern die begleitende Entzündung, so darf sich die Behandlung nicht gegen die Steine allein richten, sondern muß in erster Linie die Entzündung und deren Folgen in Angriff nehmen. Mit Rücksicht darauf aber, daß die Gallenblase am häufigsten der Herd für die Steinbildung ist, wird für die Zukunft mehr und mehr die Ausschaltung dieses Krankheitsherdes bei der chirurgischen Behandlung ins Auge zu fassen sein. Die Dauerresultate der radikalen Operationen und besser als die konservativen Methoden, doch ist die Mortalität der ersteren immerhin auf bis 5 % zu beziffern. Über 80 % Gallensteinkranke werden allein durch die interne Behandlung geheilt oder wenigstens der Heilung nahe gebracht. Die operative Behandlung wird nur für diejenigen Fälle reserviert bleiben müssen, in welchen die innere Therapie versagte und in welchen eine akute oder chronische das Leben gefährdende Verschlimmerung eintritt oder dauernde Beschwerden zurückblieben, welche Gesundheit oder frohen Lebensgenuß vernichten.

Der Text des Buches ist flüssig und leicht verständlich geschrieben, die Darstellung der einzelnen Krankheitsbilder durch typische Krankengeschichten erläutert. Durch die gemeinsame Arbeit eines Internen und eines Chirurgen ist im vorliegenden Werke eine Gesamtleistung geschaffen, die frei von jeder Einseitigkeit ist. Das Buch kann aus diesem Grunde wie mit Rücksicht auf den reichen Inhalt, welcher geboten wird, nur dringend jedermann empfohlen werden, welcher sich erschöpfend über wissenschaftliche oder praktische einschlägige Fragen informieren will.

Dem Werke, welches 20 in den Text eingedruckte, zum größten Teil schematisch gehaltene Abbildungen enthält, sind am Schlusse noch 3 außerordentlich naturgetreue farbige Tafeln beigegeben, welche die verschiedenen Formen der Gallensteine darstellen.

(v. Stubenrauch, München.)

7.

L. Lewin, Berlin. Formulae magistrales Germanicae (F. M. G.). Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereines 1912.

Im Auftrage des Deutschen Apotheker-Vereines veröffentlichte L. Lewin die „Formulae magistrales Germanicae".

Unter Formulae magistrales versteht man feststehende Arzneimischungen, die besondere Namen tragen, so daß der Arzt der Mühe enthoben ist, die in der Mischung enthaltenen Arzneistoffe einzeln anzugeben, vielmehr dem Apotheker nur den die Mischung tragenden Namen mitzuteilen hat, um das Gewünschte zu erhalten. Schon die Pharmakopoe enthält solche Mischungen wie z. B. Pulvis Ipecacuanhae opiatus. Sie werden als Formulae officinales bezeichnet. Formulae magistrales sind enthalten in dem vom Deutschen Apotheker-Verein im Anschlusse an die Pharmakopoe herausgegebenen Ergänzungsbuch und in den vom selben Verein herausgegebenen Vorschriften zur Selbstbereitung pharmazeutischer Spezialitäten. Zu diesen beiden Werken kommen nun die F. M. G. hinzu. Leider sind manche Formulae in letzteren nicht in voller Übereinstimmung mit den in den früheren Veröffentlichungen angegeben, so daß der Apotheker unter Umständen bei einfacher Angabe des Namens der Mischung in eine unsichere Lage versetzt wird.

Die Lewin'schen F. M. G. unterscheiden sich nun von anderen Formulae magistrales darin, daß die Mischungen in den F. M. G. vielfach nicht feststehend sind, sondern es dem Arzte überlassen bleibt, von den hauptsächlich wirkenden Stoffen nach persönlichem Gutdünken bald mehr bald weniger zu verordnen, z. B. Maceratio Digitalis: Fol. Digit. 1,0—1,5 mac. per horas XII c. Aq. q. s. ad colat 150.

Somit sind meines Erachtens die F. M. G. strenge genommen keine Formulae magistrales. Lewin schrieb — wie ich vermute — sie nicht in dem Sinne an Stelle des Rezeptes dem Apotheker nur einen Namen anzugeben, vielmehr in der Absicht den Arzt wieder mehr zurückzuführen zu erprobten Arzneimischungen.

Es waltet seit längerer Zeit die Richtung vor, möglichst einfache Rezepte zu verschreiben und Kombinationen zu vermeiden. Gerade in jüngster Zeit lernten wir aber kennen, daß sich gewisse Wirkungen zweier Stoffe nicht einfach addieren, sondern potenzieren, wie z. B. Morphin + Scopolamin, Morphien + Narkotin (Narkophin). Das ist ein Fingerzeig für die Zweckmäßigkeit mancher am Krankenbette erprobten Arzneimischungen.

Vom pharmazeutischen Standpunkte ist gegen die F. M. G. einzuwenden, einmal die bereits erwähnte Abweichung von bereits bestehenden Vorschriften. Es müßte also der Arzt hinzuschreiben, wenn er nur den Titel des Rezeptes angibt, gemäß F. M. G. oder ähnliches.

Ferner könnte als unzweckmäßig die Nummerierung der Formeln angegeben werden, ein Übelstand, den auch die Form. magistr. Berolinenses aufweisen. Manche ältere Ärzte geben dem Apotheker nur die Nummer des Rezeptes an. Diese ändert sich nun bei Neuauflagen und Irrtümer sind unvermeidlich. So ist z. B. Nr. 61 in den Form. magist. Berol. 1909:

Pil. laxantes, in 1911: Pulvis antirhachiticus. Diese Einwände fallen weg, wenn Lewin, wie Referent vermutet, die F. M. G., in dem oben angegebenen Sinne geschrieben hat, als eine Anregung für den ordinierenden Arzt.

Die Rezeptauswahl, die Lewin getroffen hat, ist sehr glücklich zu nennen, wenn auch mancher Arzt ihm lieb gewordene Kombinationen vermissen könnte. Das ist nicht zu umgehen.

Das Format und der geringe Umfang — trotz der Zahl von 576 Rezepten — ermöglichen das bequeme Mitnehmen des Büchleins überall hin.

Ein sehr sorgfältig angefertigtes Register der Namen der Rezepte (z. B. Clysma opiatum), der therapeutischen Anwendung (z. B. Diarrhoe), sowie der Preise erhöht die Verwendbarkeit des Buches.

Referent glaubt es wäre wünschenswert, wenn eine kommende Auflage auch noch ein Verzeichnis der Arzneimittel selbst enthalten würde.

(A. Jodlbauer, München.)
