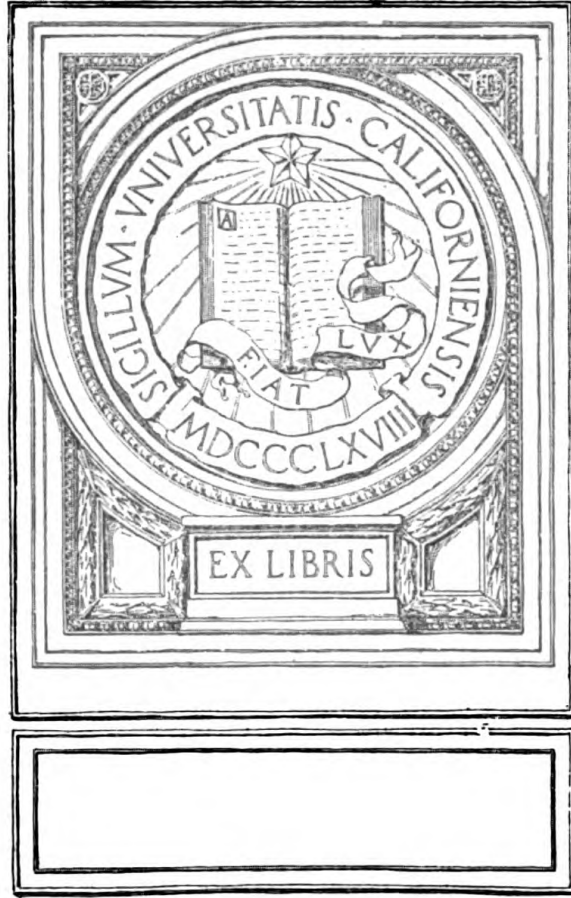


UC-NRLF



B 3 745 922

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY



EX LIBRIS

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY



K

PROF.
PROF.
WHEAT
WHEAT
SEAN
IN BE
KOSTA
IN CO
IN WH
WHEAT
BEAN
JEN.

P.

F.

DEUTSCHES ARCHIV FÜR KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. BAKUMLER IN FREIBURG, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN,
PROF. BRAUER IN HAMBURG, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG,
PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. GERHARDT IN
WÜRZBURG, PROF. HIRSCH IN GÖTTINGEN, PROF. HIS IN BERLIN, PROF. F. A. HOFFMANN
IN LEIPZIG, PROF. V. JAKSCH IN PRAG, PROF. V. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN
BERLIN, PROF. KREHL IN HEIDELBERG, PROF. V. LEUBE IN STUTTGART, PROF. LICHTHEIM
IN BERN, PROF. LÜTHJE IN KIEL, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN
ROSTOCK, PROF. MATTHES IN MARBURG, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ
IN CÖLN, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. V. NOORDEN
IN WIEN, PROF. PEL IN AMSTERDAM, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. QUINCKE IN
WIESBADEN, PROF. V. ROMBERG IN MÜNCHEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN
BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. STINTZING IN
JENA, PROF. V. STRÜMPELL IN LEIPZIG, PROF. THOMA IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN
LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

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

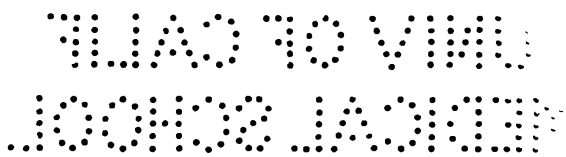
UND

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

EINHUNDERTLEFTER BAND.

MIT 175 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 7 TAFELN

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1913.



Inhalt des einhundertelften Bandes.

Erstes und Zweites Heft

ausgegeben am 17. Juni 1913.

	Seite
Eichhorst , Über Erkrankungen des Rückenmarkes bei Menschenpocken (Mit Tafel I)	1
Ljungdahl , Ein Fall von Pneumoperikardium	19
Voorhoeve , Zur Lehre des Kalkstoffwechsels. III.	29
Holsti , Beiträge zur Kenntnis der Pankreassekretion beim Menschen (Mit 14 Kurven)	48
v. Wyß , Über Ödeme durch Natrium bicarbonicum	93
Hones , Untersuchungen über den Cholesteringehalt des menschlichen Blutes bei inneren Erkrankungen	122
Reckzeh , Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses (Mit 3 Kurven)	147
Neumann , Das diastatische Ferment des Urins (Mit 8 Kurven)	164
Singer , Der Wert der Berechnung der peptischen Kraft des Magensaftes für die Diagnose der organischen Magenkrankheiten	188
Groedel , Die röntgen-anatomische Situsuntersuchung des Herzens und der großen Gefäße. Zweck, Bedeutung und seitherige Leistungen dieses Verfahrens (Mit Tafel II—IV)	199
Kleinere Mitteilung:	
v. Bergmann , Bemerkung zum Aufsatz des Herrn Gruber im 110. Bd. des Archivs Seite 481 u. f.	206
Besprechungen:	
1. Frank , Affektstörungen, Studien über ihre Ätiologie und Therapie (v. Rad)	207
2. Stadler , Die Klinik der syphilitischen Aortenerkrankung (Otten) . .	208

Drittes und Viertes Heft

ausgegeben am 21. Juli 1913.

Grabs , Zwei Fälle von Reizleitungsstörungen (Mit 4 Kurven im Text und Tafel V—VI)	209
Mesenthal u. Schlayer , Experimentelle Untersuchungen über die Ermüdbarkeit der Niere (Mit 10 Kurven)	217
Günther , Über multiple symmetrische Erkrankungen der Sehnenscheiden und Schleimbeutel, besonders die Hygromatosis rheumatica (Mit 3 Abbildungen)	252
Csépai , Beiträge zur Diagnostik und Pathologie des polyglandulären Systems	271
Moewes , Über Polycythaemia rubra	281
Edens , Über Herzhypertrophie	288
Schloß , Über die Wirkung der Nitrite auf die Durchblutung des Herzens (Versuche am Herzen in situ) (Mit 13 Abbildungen)	310
Benedict u. Joslin , Über den Stoff- und Energieumsatz bei Diabetes . .	333
Hindhede , Studien über Eiweißminimum (Mit 3 Abbildungen)	366
Kleinere Mitteilung:	
Pal , Über die Wirkung des Opiums auf den menschlichen Magen- und Darmkanal	413
Besprechungen:	
Klemperer , Der jetzige Stand der Krebsforschung (Otten)	415

Fünftes und Sechstes Heft

ausgegeben am 4. September 1913.

	Seite
Nicol , Wucherung myeloblastenähnlicher Elemente (diffuse Myeloblastose?) in den retroperitonealen Lymphdrüsen in einem Fall von perniziöser Anämie (Mit 1 Textfigur und Tafel VII)	417
Snapper , Über den Zusammenhang zwischen Funktion der Nieren und Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten	429
Snapper , Über eine Permeabilitätsänderung der Zellen als Ursache der Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten	441
Hertz u. Wretowski , Ein Fall generalisierter Lymphdrüsenanschwellung lymphatisch-endothelial-bindegewebiger Natur. Gleichzeitig Beitrag zur Lehre von der Granulomatosis maligna (Mit 3 Abbildungen)	453
Reinhardt , Über die Atmung bei Herzkranken	465
Fischler u. Kossov , Vorläufige Mitteilung über den Ort der Acetonkörper- bildung nach Versuchen mit Phlorrhizin an der partiell ausgeschalteten Leber nebst einigen kritischen Bemerkungen zur sog. Fleischintoxikation beim Eck'schen Fistelhunde (Mit 4 Kurven)	479
v. Jaksch , Klinische Beiträge zur Kenntnis der Lymphogranulomatose (Mit 1 Abbildung und 21 Kurven)	503
Weitz , Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen des Elektro- kardiogramms bei Änderung der Herzarbeit (Mit 87 Kurven)	530
Kleinere Mitteilung:	
Bittorf , Über heilbare akute Hepatitis	566
Besprechungen:	
1. Horn , Über nervöse Erkrankungen nach Eisenbahnunfällen (v. Rad)	570
2. Gierlich ; Über Symptomatologie, Wesen und Therapie der hemi- plegischen Lähmung (v. Rad)	571
3. Schlagintweit , Technik der Diagnose, Operation und Harnleiter- behandlung bei Nierentuberkulose (Grashey)	572
4. v. Pirquet , Das Bild der Masern auf der äußeren Haut (Pfaundler)	573
5. Bandelier u. Roepke , Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Lungentuberkulose (Ranke)	575
6. Pfeiffer , Über den Selbstmord (Kockel)	575
7. v. Jagić , Handbuch der allgemeinen Pathologie, Diagnostik und Therapie der Herz- und Gefäßerkrankungen (Straub)	577
8. Braun , Diagnose und Therapie der Herzkrankheiten (Edens)	577
9. Jores , Anatomische Grundlagen wichtiger Krankheiten (Schminke)	578
10. Schmidt , Compendium der Röntgentherapie (Oberflächen- und Tiefenbestrahlung) (Rieder)	580
11. Baar , Die Indicanurie (Neubauer)	581
12. Cohn , Die mechanische Behandlung der Nervenkrankheiten (Massage, Gymnastik, Übungstherapie, Sport) (Curschmann)	582
General-Register zu Bd. 101—110.	

Über Erkrankungen des Rückenmarkes bei Menschenpocken.

Von

Prof. Dr. Hermann Eichhorst,
Zürich.

(Mit Tafel I.)

Daß Menschenpocken in schwerster Weise das Nervensystem schädigen können, ist nicht unbekannt. Am häufigsten wird wohl ohne Frage das Gehirn betroffen, welches die erste Stelle auch dann noch behält, wenn man die nicht seltenen Delirien der Pockenkranken ganz unberücksichtigt läßt. Am seltensten scheinen die peripherischen Nerven in Mitleidenschaft gezogen zu werden.

Immerhin muß man sich davor hüten, die Häufigkeit von Nervenkrankheiten bei Menschenpocken zu überschätzen. Ich selbst behandelte auf der Züricher medizinischen Universitätsklinik in den Jahren 1884—1912 904 Pockenranke und beobachtete nur bei 2 Erkrankungen der Nerven. Eine Frau erkrankte in der Rekonvaleszenz an einer akuten Psychose mit Verfolgungswahn und mußte in die Irrenheilanstalt Burghölzli verlegt werden, in welcher sie nach wenigen Monaten wieder vollkommen genaß, und ein Mann, von welchem im folgenden genauer die Rede sein wird, bot plötzlich in der Zeit der Pustelbildung und beginnenden Eintrocknung die Erscheinungen einer akuten aufsteigenden Rückenmarksentzündung dar, welchen er binnen wenigen Tagen erlag.

Wer sich mit der Literatur über die Nervenerkrankungen bei und nach Menschenpocken eingehender beschäftigt, wird sich der Einsicht nicht verschließen können, daß unsere Kenntnisse über diesen Gegenstand noch immer außerordentlich dürftige und lückenhafte sind. Vor allem ist an genau untersuchten anatomischen Beobachtungen ein empfindlicher Mangel. Zum Teil liegt die Erklärung hierfür darin, daß ein beträchtlicher Teil der Kranken mit dem Leben davon kam und nach mehr oder minder langer Zeit wiederhergestellt wurde.

Am allerwenigsten weiß man über anatomische Veränderungen an peripherischen Nerven. Mir selbst ist darüber nur eine Bemerkung von Zülzer bekannt, welcher im Jahre 1872 berichtet, er habe bei hämorrhagischer Variola Hyperästhesie und Anästhesie der Haut, Lähmungen, Taubheit und Blindheit beobachtet und bei der Leichenöffnung Blutungen in den Nervenscheiden des Ischiadikus angetroffen. Eine genauere mikroskopische Untersuchung des Nerven scheint bedauerlicherweise nicht vorgenommen zu sein.

Auch die rein klinische Kasuistik beschränkt sich, wie bereits angedeutet, auf nur einige wenige Mitteilungen. So berichtet Quinquaud über einen Pockenkranken, welcher 3 Wochen nach dem Eintrocknungsstadium eine Lähmung des rechten Serratus magnus bekam, von welcher er nach 3 Monaten wieder geheilt wurde. Auch Putnam sah sich bei einem pockenkranken Schmied unter Schmerzen in der Wirbelsäule, in der rechten Schulter und im rechten Oberarm eine Lähmung des rechten Serratus magnus entwickeln; der zugehörige Nervus thoracicus longus hatte seine faradische Erregbarkeit eingebüßt. Auch der Rhomboideus und Cucullaris zeigten verminderte elektromuskuläre Kontraktilität. Auch bei diesem Kranken trat nach 2 Monaten unter Behandlung mit Elektrizität und Strychnin Heilung ein. Leudet hatte unter 124 Pockenkranken 2 zu behandeln, die an Neuritis erkrankten. Ein 21 jähriger Uhrmacher zeigte die Erscheinungen einer Polyneuritis am rechten Unterarm und ein 46 jähriger Mann bot unmittelbar nach der Eintrocknung der Pockenpusteln eine Neuritis ulnaris dar.

Lähmung der Gaumenmuskulatur sah Krauss bei einem Pockenkranken nach einer vorausgegangenen variolösen Angina auftreten. Er erklärt sie nach Art der Gaumenlähmung nach Rachendiphtherie, deren Entstehung infolge von neuritischen Veränderungen wohl als sichergestellt angenommen werden kann. Unter Jokalgebrauch kam es nach 6 Wochen zur Heilung. Auch Combemale sah bei einem 40jährigen Pockenkranken sich eine einseitige Lähmung der Gaumenmuskeln mit Anästhesie der Schleimhaut ausbilden. Doppelseitige Gaumenlähmung beobachtete er noch bei zwei anderen Pockenkranken.

Augenmuskellähmung nach Pocken, und zwar eine solche des Musculus rectus lateralis, erwähnt Parrot.

Ob die von Fiedler beobachteten Störungen von Dysphasie bei 3 Pockenkranken als Folge von Hypoglossuslähmung peri-

pherischer Natur gewesen sind, dürfte meiner Ansicht nach zwar sehr wahrscheinlich, aber nicht ganz sicher sein.

Am reichlichsten fällt die klinische Kasuistik in bezug auf Gehirnkrankheiten bei Pocken aus. Es mag hier mit einigen wenigen Bemerkungen sein Bewenden haben. Nicht selten hat man Psychosen während oder nach Menschenpocken ausbrechen sehen. Außer maniakalischen Zuständen wurden nicht selten Verfolgungswahn und religiöse Wahnvorstellungen beobachtet. Fiedler behandelte unter 1300 Pockenkranken 3 Kranke, welche in Melancholie mit fixen Ideen verfielen. In einer sehr bemerkenswerten Beobachtung von Kipp ging bei einem 58jährigen Manne eine Manie mit fixen Ideen — der Kranke bildete sich ein, Aufseher in einer Fabrik zu sein — 3 Tage dem Ausbruch von Menschenpocken voraus. Schon nach 2 Tagen freilich trat Besserung in dem maniakalischen Zustande ein, welche sehr schnell zur Heilung führte.

Nicht unbekannt ist es, daß sich bei manchen Pockenkranken Aphasie entwickelt, die entweder als einziges Gehirnsymptom auftritt oder sich mit anderen Gehirnstörungen vergesellschaftet.

So sah Aldrik einen 7jährigen Knaben unter hohem Fieber mit Bewußtlosigkeit und Krämpfen bei Menschenpocken erkranken, denen nach 4 Tagen Aphasie folgte, welche 8 Monate lang währte. Bei einem anderen Kinde entwickelte sich Aphasie nach Pocken, welche 6 Monate lang bestehen blieb. Derselbe Arzt behandelte auch noch einen 13jährigen Knaben, bei welchem sich im Verlaufe von Blattern Stupor und anhaltender Schlaf einstellten. Der Knabe nahm 4—5 Tage lang keine Nahrung zu sich, bekam Fieber, Kopfschmerz und Pulsverlangsamung und zeigte dann Aphasie, welche 5 Wochen lang anhielt.

In ähnlicher Weise wie Scharlach, so scheinen auch Menschenblattern gerade bei Kindern ausschließlich zu Aphasie zu führen. Bei Erwachsenen fand sich Aphasie meist in Verbindung mit anderen Gehirnstörungen. Aldrik selbst beobachtete sie bei einer jungen Frau, bei der sich außer Aphasie auch noch religiöse Delirien, Parese aller Glieder und Harnblasen- und Mastdarmlähmung nach Variola entwickelt hatten. Nach 4 Wochen wurde eine Besserung der Aphasie bemerkbar, während die Muskeln der Beine abmagerten und sich die geistigen Fähigkeiten bis zum ausgesprochenen Blödsinn herabminderten. 2 Monate später kam es aber doch zu einer allmählichen Heilung; es blieben nur noch geringe Ataxie und erschwerte Sprache zurück.

1*

Desnos und Huchard beobachteten 5 Pockenranke mit Aphasie; es bestanden aber zugleich Lähmungen der Beine. Bei einem Kranken wurde die Sprache späterhin unterbrochen und schleppend, ähnlich der Sprache eines Paralytikers, obschon die Zunge nach jeder Richtung hin frei beweglich war, und außerdem gesellte sich noch Schwäche in den Armen hinzu. Bei einem 30jährigen Mann, welcher starb, fand sich nur Injektion der Meningen und Ödem des Gehirnes; die dritte Hirnwindung ließ keine Veränderungen erkennen.

Auch Riva behandelte eine 35jährige Frau an Variola confluens, welche im Desquamationsstadium an Aphasie, Schwäche bei allen Bewegungen, Ataxie und Sensibilitätsstörungen erkrankte.

Nur um Aphasie scheint es sich dagegen in einer Beobachtung von Wohlrab gehandelt zu haben. Sie betrifft einen 20jährigen Mann, der, obschon geimpft, dennoch an Menschenpocken erkrankte und nach vorausgegangenem Sopor zuerst an Retentio urinae und dann an Aphasie litt. Als dann allmähliche Besserung eintrat, fiel eine Veränderung der Handschrift auf. Dem Kranken fiel das Zeichnen sehr schwer und er ermüdete leicht beim Rechnen.

Bereits zu Beginn der Pocken sahen Gubler und Laborde bei 2 Pockenranke Aphasie auftreten. Eine junge Frau zeigte am Anfang und ein Soldat am zweiten Tage nach der Pockeneruption aphatische Störungen. Die Beobachtungen sind bemerkenswert, weil es sich nur um Aphasie ohne andere Gehirnstörungen bei Erwachsenen handelte. Bei beiden Kranken gingen die Sprachstörungen binnen wenigen Tagen zurück; sie hielten nur 4 und 8 Tage an.

Über anatomisch nachgewiesene Veränderungen im Gehirn bei und nach Menschenpocken ist wesentlich weniger als über die klinischen Gehirnstörungen bekannt. Wenn manche Ärzte als solche Gehirnerkrankungen Meningitis, Encephalitis, Ödem und Blutungen anführen, so sind diese Angaben Vermutungen und in der Regel nicht zuverlässige Befunde.

Armstrong berichtet, daß eine 24jährige Frau mit Variola zunächst an Katalepsie, dann an starker psychischer Aufregung, wobei sie religiöse und obszöne Reden führte, und an lebhaftem Speichelfluß erkrankte. Am 15. Krankheitstage trat der Tod ein. Die Sektion ließ keine Veränderungen im Gehirn wahrnehmen.

Wagner dagegen untersuchte unter 220 Sektionen von Pockenranke 30 mal das Gehirn und fand einmal eine frische rote Er-

weichung und einmal eine Basilar meningitis. Im letzten Falle hatte übrigens nur ein sehr spärliches Pockenexanthem bestanden.

Auch Lavisé gibt an, bei Pockenkranken, welche stark an Kopfschmerzen und Delirien gelitten hatten, Meningitis bei der Leichenöffnung angetroffen zu haben.

Auf Erkrankungen des Rückenmarkes im Verlaufe von Menschenpocken hat Westphal zwar nicht zuerst, aber doch wiederholt und mit am eingehendsten aufmerksam gemacht; diese Beobachtungen werden daher auch heute noch mit Recht vielfach angeführt. Leider gilt auch für die Rückenmarkserkrankungen nach Pocken die Erfahrung, daß über anatomische Veränderungen sehr wenig bekannt ist, so daß die pathologische Anatomie dieser Art von Erkrankungen erst noch geschaffen werden muß.

Westphal beschrieb im Jahre 1872 fünf Beobachtungen, in welchen sich bei Pockenkranken nervöse Störungen ausgebildet hatten, welche an multiple Sklerose erinnerten. Bei keinem dieser Kranken kam es zur Sektion, und es kann daher nicht als sicher angesehen werden, daß mit diesen Beobachtungen, wie nicht selten angegeben wird, unwiderleglich der Beweis geführt worden sei, daß Menschenpocken zu multipler Sklerose führen können.

Ganz ähnliche Erscheinungen wurden später von Otto und Whipam & Myers veröffentlicht, aber auch hier fehlen Sektionsbefunde. Die Annahme von Whipam & Myers, daß es sich um kleine Blutungen im Gehirn und Rückenmark gehandelt habe, ist nichts anderes als eine unbegründete Vermutung.

Bei zwei Kranken mit Lähmung nach Menschenblattern wies Westphal im Jahre 1873 eine Myelitis disseminata nach.

Der eine Kranke, ein 32jähriger Fabrikant, war 11 Tage nach Ausbruch einer Variolois im Eintrocknungsstadium an Blasenlähmung erkrankt. Am nächsten Tage gesellte sich eine Lähmung des linken Beines hinzu und 24 Stunden später zeigte sich auch das rechte Bein gelähmt. Auch sensible Störungen konnten nachgewiesen werden. Nach einiger Zeit kam es zu Harnblasenkatarrh. Es bildete sich Decubitus aus und der Kranke ging unter septischen Erscheinungen in der sechsten Krankheitswoche zugrunde.

In der zweiten Beobachtung handelt es sich um einen 22jährigen Dreher, welcher am Ende der ersten Krankheitswoche mit Lähmung der Beine erkrankt war. Sensible Störungen bestanden an den gelähmten Gliedern nicht. Nach fast 2 Monaten besserten sich die Lähmungserscheinungen langsam, aber es machten sich Störungen bemerkbar, welche auf eine Appendicitis und Periappendicitis hinwiesen und zur Todesursache wurden. Die Paraplegie hatte ungefähr 4 Monate bestanden.

Bei beiden Kranken wies Westphal zerstreute Herde im Rückenmarke nach, welche sowohl das graue als auch das weiße Rückenmarksgewebe betrafen, bald mehr dieses, bald mehr jenes einnahmen und keine Regelmäßigkeit in der Verteilung darboten. Bedauerlicherweise hat sich Westphal auf eine makroskopische Beschreibung der in doppeltchromsaurem Kali erhärteten Rückenmarke beschränkt, was freilich in Anbetracht der Zeit, aus welcher diese Untersuchungen stammen, nicht auffällig ist.

Schon 2 Jahre vor Westphal hatte Damaschino eine Lähmung beider Beine nach Menschenpocken beschrieben, in welcher sich auch Gelegenheit bot, das Rückenmark zu untersuchen. Die Beobachtung betrifft einen 2jährigen Knaben, welcher an Variola discreta erkrankt war. Als der Kranke bei eintretender Genesung aufstehen sollte, bemerkte man, daß er an beiden Beinen gelähmt sei. Die Lähmung ging namentlich unter elektrischer Behandlung erheblich zurück, vor allem an dem rechten Bein. Das Kind wurde jedoch am Ende des 6. Krankheitsmonates von Masern befallen und erlag dabei einer hinzugetretenen Bronchopneumonie.

Im Lendentheil des Rückenmarkes fand Damaschino einen weißen Erweichungsherd, welcher namentlich das linke Vorderhorn einnahm, während das rechte nur in geringem Grade erkrankt war. Innerhalb dieses Herdes hatte sich fibrilläres Gewebe entwickelt, in welchem Körnchenzellen und Körnchen zu sehen waren. Auch die Blutgefäße waren zahlreich und dicht mit Fettkörnchenzellen besetzt. Die Ganglienzellen hatten besonders im linken Vorderhorn, aber auch im Hinterhorn starke Atrophie erfahren. Außerdem ließ sich in den Vorderseitensträngen und in den Nervenfasern der Vorderwurzel Degeneration nachweisen.

Während Damaschino der Ansicht war, daß diese Veränderungen dem anatomischen Bilde der spinalen Kinderlähmung entsprächen, glaubt Westphal, daß sie nichts anderes als die von ihm bei Pocken beschriebene Myelitis disseminata darstellten. Heutzutage, wo man nach den Erfahrungen bei den neusten großen Epidemien von spinaler Kinderlähmung weiß, daß bei letzterer Erkrankung außer dem grauen sehr häufig auch noch das weiße Rückenmarksgewebe in zerstreuten Herden entzündet ist, dürfte es doch sehr fraglich sein, ob überhaupt eine scharfe Trennung zwischen beiden Krankheiten möglich ist.

Unsere bisherigen Kenntnisse über anatomische Veränderungen des Rückenmarkes im Anschluß an Menschenpocken sind mit den beiden Beobachtungen von Westphal und der Mitteilung von

Damaschino erschöpft. Was man sonst noch von Rückenmarksstörungen bei und nach Pocken beschrieben hat, entbehrt einer anatomischen Kontrolle.

Die häufigen Kreuzschmerzen im Prodromalstadium der Pocken werden von manchen Ärzten auf Hyperämie und selbst auf entzündliche Veränderungen der Rückenmarkshäute im Lendenabschnitt zurückgeführt. Aber wie wenig diese Ansicht überzeugend begründet ist, geht am besten daraus hervor, daß sehr erfahrene Ärzte diese Lendenschmerzen überhaupt gar nicht auf das Rückenmark, sondern auf die Nieren beziehen.

Nicht selten stellt sich bei Pockenkranken Harnblasenlähmung ein. Beispielsweise hat Hocquard bei 2 Pockenkranken Lähmung der Harnblase auftreten sehen. Ob diese durch anatomische Veränderungen im Lendenabschnitt des Rückenmarkes verursacht war, ist unbekannt.

Kaum anders als durch Erkrankung des Rückenmarkes sind solche Beobachtungen zu erklären, in welchen Harnblasenlähmung einer Lähmung der Glieder vorausging oder sich erst in deren Verlauf einstellte. Hocquard beobachtete bei einem Kranken Harnblasen-, Mastdarm-, Arm- und Beinlähmung; der Kranke genas von seinem schweren Leiden.

Mehrfach sind ascendierende Lähmungen beschrieben worden (Gubler, Bernhardt, Chawet, Gros, Oettinger, Marinesco), aber eine anatomische Untersuchung liegt meines Wissens bisher nur von Fiedler vor. Sie betrifft einen 36jährigen Pockenkranken, welcher im Desquamationsstadium von einer aufsteigenden Lähmung befallen wurde und dieser erlag. Der Sektionsbefund fiel negativ aus. Es muß nun freilich dazu bemerkt werden, daß diese Beobachtung in eine Zeit fällt, in welcher man den peripherischen Nerven noch nicht die wünschenswerte Aufmerksamkeit schenkte, so daß sehr wohl eine akute ascendierende Neuritis vorgelegen haben kann. Die Erfahrung, daß schwere Lähmungen nach Pocken doch noch zur Heilung kommen, legt sogar meiner Ansicht nach die Vermutung nahe, daß sie nicht selten durch Neuritis hervorgerufen wurde, da nur in den peripherischen Nerven eine weitgehende Wiederneubildung erkrankten Gewebes denkbar und möglich ist.

Bei dem niedrigen Stande der Kenntnisse über anatomische Veränderungen des Rückenmarkes bei Menschenpocken scheint es mir nicht überflüssig zu sein, wenn ich im folgenden eine Beobachtung mitteile, die außerdem noch vor den beiden einzigen

bisher anatomisch untersuchten Beobachtungen von Damascino und Westphal das voraus hat, daß sie schon binnen wenigen Tagen zum Tode führte, und somit zum ersten Male Gelegenheit bot, die Erkrankung des Rückenmarkes in ihren frühesten Zeiten zu verfolgen.

Ich gebe zunächst die Beobachtung wieder:

Eigene Beobachtung.

Heinrich T., 40 Jahre alt, Arbeiter in einer Papierfabrik in der Nähe von Zürich, stammt aus gesunder Familie und erinnert sich nicht jemals krank gewesen zu sein. Seit mehreren Jahren ist er in einer Papierfabrik mit dem Aussuchen von Lumpen (Hadern) beschäftigt.

Am 10. November 1911 empfand er am Abend Frösteln und gleich darauf machten sich allgemeine Mattigkeit, Kopfschmerzen und Hitzegefühl bemerkbar. Am nächsten Tage schleppte er sich nur mühsam zur Arbeit, doch hielt er es nicht länger als bis um 4 Uhr nachmittags aus. Er mußte sich dann zu Bett legen und blieb auch während des nächsten Tages, eines Sonntages, zu Bett.

Erst am vierten Krankheitstage, am 13. November 1911, wurde ein Arzt zu Rate gezogen. Dieser stellte die Körpertemperatur auf $39,2^{\circ}$ bei 110 Pulsen fest, konnte aber außer einer Druckempfindlichkeit des ganzen Bauches nichts Ungewöhnliches an dem Kranken finden. Er führte diese auf den Genuß von Senneblättern zurück, welche der Kranke von sich aus unternommen hatte, wonach es zur Entleerung mehrerer dünner Stühle gekommen war.

Am 14. November 1911 bestimmte der Arzt am Morgen die Körpertemperatur auf $38,6^{\circ}$. Der Kranke hatte am Nachmittage des vorausgegangenen Tages gebrochen und fühlte sich seitdem sehr schwach und hinfällig. Kreuzschmerzen hatte er niemals geklagt. Die Zunge war dick weißgrau belegt. Vor allem fielen jetzt im Gesicht, auf Rumpf und Gliedern zerstreute rote Papeln auf, welche auf Fingerdruck erblaßten. Der Arzt vermutete sofort Variola und machte den gesetzlichen Vorschriften entsprechend sofort dem Bezirksarzt Anzeige, welcher die Diagnose bestätigte und den Kranken am 14. November nachmittags 4 Uhr in das Pockenspital der medizinischen Klinik schickte.

Erwähnt sei noch, daß der Kranke niemals geimpft worden war. Der Kanton Zürich und die ihm benachbarten Kantone waren seit längerer Zeit pockenfrei gewesen. Erkrankungen von Mitarbeitern kamen in der Papierfabrik nicht vor. Eine andere Ansteckungsquelle als die Beschäftigung mit (wahrscheinlich infektiösen) Lumpen konnte nicht entdeckt werden. Die Herkunft der Lumpen ließ sich nicht mehr feststellen.

Status praesens. 14. November 1911. Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann. Haut trocken und heiß. Achselhöhlentemperatur $39,3^{\circ}$. Puls gut gefüllt; gut gespannt, regelmäßig, nur 76 Schläge.

Der Kranke macht einen etwas matten Eindruck; ist bei vollkommen freiem Bewußtsein und äußert keine besonderen Beschwerden.

Er nimmt Rückenlage ein, vermag diese aber auch ohne Unbequemlichkeit mit jeder Seitenlage zu vertauschen.

Auf dem Gesicht, auf den Gliedern, sparsamer auf dem Rumpf, finden sich in ziemlich weiten Abständen voneinander verteilt rote Knötchen und Bläschen. Auf der vorderen Fläche des Zäpfchens bekommt man 4 annähernd stecknadelkopfgroße weiße rundliche Flecken zu sehen, welche von einem lebhaft geröteten Hof umgeben sind.

Druck auf Muskeln, Nerven, Wirbelsäule und deren Nachbarschaft nirgends empfindlich.

Brust- und Baueingeweide ohne erkennbare Verminderung, ausgenommen die Milz, deren vorderer Pol um mindestens 3 cm den linken Brustkorbrand überragt und deutlich zu fühlen ist. Die Milzdämpfung nimmt in der mittleren linken Axillarlinie den Raum zwischen 7. Rippe und unterem Brustkorbrande ein.

Auf der Haut des Penis einige rote Flecken und Papeln.

Appetit gering. Durstgefühl erhöht. Kein Husten. Kein Auswurf. Stuhl und Harn noch nicht entleert.

Es wird Variolois diagnostiziert und Mundspülung mit Perhydrol, flüssige Kost und täglich ein Sublimatbad verordnet.

15. November 1911. Temperatur und Pulszahl an diesem Tage waren:

morgens	39,0°	90	Pulse
mittags	38,6°	63	"
abends	38,7°	76	"

Im Gesicht ist die Zahl der Papeln und Bläschen eine wesentlich größere geworden, so daß sich vielfach benachbarte Bläschen einander berühren. Die Harnmenge beträgt 1000 ccm. Der Harn ist von rötlicher Farbe und frei von Eiweiß und Zucker. Sein spezifisches Gewicht beträgt 1018.

16. November 1911.

morgens	38,0°	66	Pulse
mittags	37,7°	72	"
abends	37,4°	80	"

17. November 1911.

morgens	37,7°	70	Pulse
mittags	38,2°	76	"
abends	38,2°	78	"

Man bekommt keine Knötchen mehr, sondern überall auf der Haut nur Bläschen zu sehen, von denen namentlich im Gesicht viele schon einen molkigen Inhalt beherbergen.

18. November 1911.

morgens	38,1°	74	Pulse
mittags	37,9°	74	"
abends	38,6°	96	"

19. November 1911.

morgens	37,4°	78	Pulse
mittags	37,6°	88	"
abends	38,7°	90	"

fünfmärkstückgroßen Verdichtungsherd von dunkelroter Farbe und brüchig-weicher Konsistenz.

Die rechte Lunge ist frei von Verwachsungen. Oberlappen stark emphysematös gebläht. Unterlappen fühlt sich schwer an. Auf dem Durchschnitt fließt etwas Ödem, mit Schaum vermischt, ab. Die Bronchien zeigen eine nur leicht gerötete, nicht geschwollene Schleimhaut.

Auch die Schleimhaut der Trachea ist nur mäßig injiziert und frei von pustulösen Veränderungen.

Tonsillen ziemlich groß. Die Follikel im Zungenrund stark prominent. Am harten Gaumen noch einige Reste von früher bestandenen Pusteln.

Speiseröhre ohne Besonderheiten. Schilddrüse ein wenig vergrößert, wie parenchymatös. Epithelkörper ohne Veränderungen, desgleichen der Kehlkopf.

Milz faustgroß, von grauroter Farbe und weicher Konsistenz. Follikelzeichnung nicht erkennbar. Pulpa weder überquellend noch leicht abstreifbar.

Nebennieren sind sehr schmal. Der Unterschied der Farbe zwischen Mark und Rinde sehr stark ausgesprochen.

Linke Niere nicht vergrößert. Oberfläche glatt und stark gerötet. Parenchym kaum merklich getrübt. Schleimhaut des Nierenbeckens sehr stark injiziert mit kleinen Blutungen und schmierig-trübem Inhalt.

Die rechte Niere verhält sich ähnlich wie die linke, nur ist die Rötung der Schleimhaut des Nierenbeckens noch stärker als links.

Die Außenfläche der Harnblase dunkelrot verfärbt. In der Harnblase findet sich viel leicht getrübt Harn. Die Schleimhaut ist stellenweise stark gerötet und mit kleinen punktförmigen Blutungen durchsetzt.

Prostata nicht vergrößert und frei von Veränderungen.

Hoden ohne Besonderheiten.

Leber glatt, fest und von dunkelbrauner Farbe. Auf dem Durchschnitt bemerkt man eine sehr deutliche Läppchenzeichnung mit hellgelber, aber schmaler Peripherie der Acini.

Gallenblase sehr klein und leer. Pankreas etwas weich, von grauroter Farbe und etwas verwaschener Zeichnung.

Der Darm stark mit Gas gefüllt, sonst aber ohne Veränderung.

Auch der Magen bietet nichts Auffälliges dar.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Variola. — Pyelitis. — Urocystitis.

Bei der Leichenöffnung hatte man mit unbewaffnetem Auge keine Veränderungen am Rückenmarke wahrgenommen. Das Rückenmark wurde zunächst in Müller'scher Flüssigkeit aufgehoben, nach genügender Erhärtung in Celloidin eingebettet und mittels Mikrotoms geschnitten. Zur Färbung der Rückenmarksquerschnitte kamen Boraxkarmin, Alaunkarmin, Hämatoxylin-Säurefuchsin, Löffler'sches Methylenblau, Thionin, Neutralrot, GiemsaLösung, Überosmiumsäure und Hämatoxylin-Eisen zur Verwendung.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte sofort, daß das

Rückenmark in seiner gesamten Länge von Entzündungsherden durchsetzt war. Am stärksten fand sich die Entzündung im Lendenmark ausgebildet, während sie im Halsmark allmählich abklang. In allen Abschnitten des Rückenmarkes erschienen die Vorderhörner am schwersten erkrankt, aber die entzündlichen Veränderungen fanden sich nur selten auf sie beschränkt und griffen bald mehr, bald weniger weit auch auf das weiße Rückenmarksgewebe über. Die stärkere Entwicklung der Entzündung im Bereiche des Lendenmarkes verriet sich einmal dadurch, daß in ihm die Entzündungsherde am zahlreichsten und ausgedehntesten erschienen. Außerdem zeigte sich hier das weiße Rückenmarksgewebe in erheblich höherem Grade als in den darüber gelegenen Rückenmarksherden beteiligt. Und endlich ließ sich hier auch eine Entzündung der Pia mater nachweisen.

Sehen wir uns einen Querschnitt aus der Mitte des Lendenmarkes etwas genauer an. Schon dem unbewaffneten Auge muß auffallen, daß der Rückenmarksquerschnitt besonders stark in seinem weißen Gewebe getüpfelt aussieht (vgl. Abb. 1 u. 2, Tafel I). Ein kleinerer Teil der durch lebhaftere, dunklere Verfärbung sich abhebenden Tüpfel erreicht die Peripherie des Rückenmarkes, ein anderer größerer liegt in den medianen Teilen des weißen Rückenmarksgewebes und greift vielfach auch auf das graue Rückenmarksgewebe, namentlich auf das Vorderhorn über. Zahl und Verteilung dieser Tüpfel wechseln auf dicht übereinander liegenden Querschnitten in regelloser und überraschender Weise, so daß kaum ein Querschnitt vollkommen seinem nächsten Nachbar gleicht.

Ein kleiner Teil dieser Tüpfel bietet eine deutlich blutige Farbe dar, ein anderer zeichnet sich nur durch dunklere, dem angewandten Farbstoff entsprechende Verfärbung aus. Es kommen aber auch einzelne Punktierungen vor, welche eine blutig gefärbte Mitte und eine anders gefärbte Umgebung darbieten.

Die umfangreichsten Tüpfel erreichen allerhöchstens die Größe eines Mohnkornes, viele unter ihnen stehen dagegen gerade an der Grenze der Wahrnehmbarkeit. Ihre Zahl bestimmte ich auf einem einzigen Querschnitt bis zu einem Dutzend.

Nimmt man eine mikroskopische Untersuchung vor, so erkennt man mit Leichtigkeit, daß die mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Tüpfel Blutungen, Entzündungsherden und Entzündungsherden mit zentralen Blutungen entsprechen. Es finden sich freie Blutungen besonders oft an den äußersten Grenzen des Rückenmarkes dicht unter der Pia mater (vgl. Abbild. 1, Tafel I); nirgends habe ich sie in dem grauen Rückenmarksgewebe zu sehen bekommen.

Die Entzündungsherde werden fast ausschließlich von uninucleären Rundzellen gebildet, welche meist sehr dicht neben

und aufeinander liegen. Man bekommt sie meist in unmittelbarer Nähe von Blutgefäßen zu sehen, die bald in ihrer Mitte, bald in ihren peripherischen Abschnitten zu liegen kommen (vgl. Abbild. 3, Tafel I). In den Pia-septen, welche sich in das Rückenmarksgewebe hinein erstrecken, begleiten sie häufig zu beiden Seiten Blutgefäße, wobei sie sich namentlich der Länge nach ausbreiten und vielfach an Umfang spindelförmig an- und anschwellen. An manchen Stellen beginnen sie dicht unter der Pia mater und erreichen medianwärts nicht nur das graue Rückenmarksgewebe, sondern dringen noch in dieses hinein (vgl. Abbild. 2, Tafel I). Mehrfach hatten sich solche entzündliche Rundzellenherde zu beiden Seiten der Arteria im vorderen Längsspalt des Rückenmarkes gebildet und waren von hier aus in die Vorderstränge des Rückenmarkes eingedrungen, so daß deren Grenze gegenüber dem vorderen Rückenmarksspalt von einem mehr oder minder breiten Saum von Rundzellen gebildet wurde (vgl. Abbild. 4, Tafel I). Etwaige Blutgefäße in größerer Entzündungsherde der geschilderten Art waren blutleer und schienen durch die Rundzellenansammlungen zusammengepreßt zu sein.

Es kamen nun aber noch entzündliche Rundzellenherde vor, welche in ihrer Mitte entweder eine freie Blutung oder ein ungewöhnlich stark mit Blut gefülltes Gefäß umschlossen. Gar nicht selten fanden sich überreich mit Blut angefüllte Gefäße, welche nur Rundzellen in der stark erweiterten adventitiellen Lymphscheide enthielten oder solche, welche außerdem noch von einem schmalen Saum von Rundzellen außerhalb der Lymphscheide umgeben waren. Somit drängte sich einem unbefangenen Beobachter der Eindruck auf, daß die Rückenmarksveränderungen mit einer sehr bedeutenden Blutüberfüllung der Blutgefäße begannen, welche stellenweise zu Gefäßzerreißung und freien Blutaustritten geführt hatte, an vielen anderen Stellen aber den Mittel- und Ausgangspunkt für Entzündungsherde gebildet hatte, welche fast ausschließlich aus uninucleären Zellen bestanden.

Nicht unerwähnt soll es bleiben, daß mehrfach Blutgefäße beobachtet wurden, welche stellenweise ampullenartig erweitert und außergewöhnlich stark mit Blut angefüllt waren, während sich unmittelbar daran vollkommen inhaltsleere Stellen folgten, an welchen sich die Gefäßwand durch großen Kernreichtum auszeichnete und die adventitiellen Lymphscheiden mit zahlreichen uninucleären Rundzellen erfüllt waren.

Wenn sich auch an den Rundzellenherden in dem grauen

Rückenmarksgewebe mehrfach ein Blutgefäß als Ausgangspunkt der entzündlichen Vorgänge nachweisen ließ, so waren doch im Gegensatz zu den Entzündungsherden in dem weißen Rückenmarksgewebe die meisten Herde nichts anderes als eine Fortsetzung aus der weißen Markmasse. Freilich kamen auch Herde vor, welche gerade umgekehrt in dem grauen Rückenmarksgewebe entstanden waren und sich dann auf das weiße Rückenmarksgewebe ausgebreitet hatten.

Auffällig war es, daß sowohl in dem weißen als auch in dem grauen Rückenmarksgewebe die den Entzündungsherden anliegenden Teile des Rückenmarkes kaum in Mitleidenschaft gezogen zu sein schienen. Die Nervenfasern ließen nicht degenerative Veränderungen erkennen und auch die Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes schienen erhalten zu sein (vgl. Abbild. 2 u. 3, Tafel I), obschon sie dicht von Rundzellenmassen eingeschlossen waren. Freilich gelang es nur sehr mangelhaft, an den Ganglienzellen Nißl'sche Körner darzustellen. Die Ganglienzellen machten einen gequollenen, homogenen Eindruck, oder es trat in ihnen mit überraschender Deutlichkeit eine fibrilläre Struktur hervor.

In der *Pia mater spinalis* fiel mehr Hyperämie der Blutgefäße als Entzündung auf. Freie Blutungen fanden sich am häufigsten in der Nähe der Austrittsstellen der Rückenmarkswurzeln. Oft hatten sie die verschiedenen Lagen der weichen Rückenmarkshaut zerspalten und auseinander gedrängt.

Auch an den Rückenmarkswurzeln war ungewöhnliche Blutüberfüllung unverkennbar, aber an keiner Stelle bekam man Blutungen oder entzündliche Rundzellenherde zu Gesicht. Degenerative Veränderungen an den Nervenfasern ließen sich nicht mit Sicherheit feststellen.

In den höher gelegenen Abschnitten des Rückenmarkes wurden die Entzündungsherde in dem weißen Rückenmarksgewebe sparsamer und sparsamer und die Entzündung gestaltete sich immer mehr zu einer ausgesprochenen und reinen Poliomyelitis acuta anterior um. Auch ließ sich hier die Abhängigkeit der Entzündung von den Blutgefäßen weit weniger deutlich als im Lendenmark erkennen, denn die Hyperämie der Blutgefäße trat wesentlich zurück und freie Blutungen bestanden überhaupt nicht.

Die mikroskopische Untersuchung auf Bakterien im Rückenmark fiel negativ aus.

Übersehen wir noch einmal die Veränderungen, welche sich

im Rückenmarke ausgebildet hatten, und suchen wir zugleich die Entstehung derselben festzustellen, so drängt sich die Ansicht auf, daß bei unserem Pockenkranken aller Wahrscheinlichkeit nach ein Toxin mit dem Blute dem Rückenmark zugetragen wurde, welches hier zu entzündlichen Veränderungen führte. Weshalb es nun gerade bei unserem Pockenkranken zu einem solchen Vorgange kam, und aus welchem Grunde zuerst und besonders stark das Lendenmark betroffen wurde, dürfte wohl unerklärt bleiben.

Wenn man für die bei unserem Kranken beobachteten Rückenmarksveränderungen die von Westphal für seine Beobachtungen gewählte Bezeichnung einer Myelitis disseminata gebrauchen will, so läßt sich dagegen wohl kaum eine begründete Einwendung erheben, denn zahlreiche und unregelmäßig verteilte Entzündungsherde im ganzen Verlauf des Rückenmarks liegen bei unserem Kranken ebenso wie bei den beiden Pockenkranken Westphal's vor. Ob nun aber auch die histologischen Veränderungen in meinen Beobachtungen und bei den Kranken von Westphal die gleichen gewesen sind, das scheint mir eine andere Frage zu sein. Mit Sicherheit entscheiden läßt sich die Sache wohl kaum, weil Westphal nur eine makroskopische Untersuchung ausgeführt hat oder wenigstens nur auf eine solche in seiner Mitteilung Rücksicht nimmt. Die Möglichkeit, daß es sich um die gleichen Veränderungen gehandelt habe, scheint mir deshalb vorzuliegen, weil Westphal annimmt, daß seine Beobachtungen die gleichen Veränderungen wie der von Damaschino untersuchte Kranke dargeboten hätten, und es sich bei Damaschino wohl unzweifelhaft um das Bild einer Poliomyelitis anterior handelte. Daß sowohl bei den Westphal'schen Kranken als auch bei meinem Manne außer dem grauen auch noch das weiße Rückenmarksgewebe in beträchtlicher Weise betroffen war, würde nicht im geringsten dagegen sprechen, die Rückenmarksveränderungen dennoch als Poliomyelitis zu bezeichnen. Haben doch die Epidemien von infektiöser Poliomyelitis aus den letzten Jahren gelehrt, in wie ausgedehnter Weise außer dem grauen Rückenmarksgewebe nicht nur das weiße Gewebe des Rückenmarkes, sondern auch noch die Pia mater an den entzündlichen Vorgängen beteiligt sein kann. Was aus den Anfangsveränderungen im Rückenmark, die bei meinem Kranken vorhanden waren, mit der Zeit wird, geht aus Damaschino's Beobachtung hervor.

Bei der kleinen Epidemie von idopathischer infektiöser Poliomyelitis oder Heine-Medin'scher Krankheit, welche ich vor 2 Jahren

in Zürich und Umgebung beobachtete, hatte ich einmal Gelegenheit die Leichenöffnung eines 3jährigen Knaben zu machen, der am 10. Tage seiner Krankheit infolge von Lähmung der Atmungsnerven zugrunde ging. Die Veränderungen, welche ich unter dem Mikroskop im Rückenmark zu sehen bekam, gleichen genau den entzündlichen Vorgängen bei meinem Pockenkranken. Die Krankheitserreger werden wahrscheinlich in beiden Fällen verschiedene gewesen sein, und es dürfte wohl zwischen den beiden Formen der Poliomyelitis anterior ein ähnliches Verhältnis anzunehmen sein, wie es zwischen der epidemischen eitrigen Meningitis und anderen eitrigen Meningitiden gegenüber besteht, welche nicht durch Meningokokken, sondern durch andere Eitererreger hervorgerufen wurden.

Literatur.

- Aldrik, Charles J., Aphasia in acute disease with report of a case complicating small-pox. *Americ. Journ. of med. Sc.* March 1903.
- Ders., The nervous complications and sequelae of small-pox. *Americ. Journ. of med. Sc.* Febr. 1904.
- Armstrong, H. E., Corymbo-crystalline small-pox in an unvaccinated subject caeleptic complication, death. *Brit. med. Journal* 1871 Nr. 11 p. 558.
- Combemale, F., Contribution à l'étude des troubles paralytiques et ataviques de la parole consécutifs à la variole; leur fréquence, leur pathogénie. *Arch. génér. de med.* 1892 Juin p. 641.
- Damaschino, M., Recherches anatomo-pathologiques sur la paralysie spinale de l'enfance (paralysie infantile). *Gaz. méd.* 1871 p. 505.
- Desnos, L. u. Huchard, H., Des complications cardiaques dans la variole et notamment de la myocardite variolense. *L'Union méd.* 1871, 13.
- Fiedler, A., Statistische Mitteilungen und aphoristische Bemerkungen über die Pockenepidemie zu Dresden in den Jahren 1870 und 1871 nach Beobachtungen im Stadtkrankenhause daselbst. *Jahrb. d. Dresd. Gesellschaft f. Natur- u. Heilkunde* 1871 u. 1872 p. 44.
- Gubler u. Laborde, Des accidents nerveux et paralytiques dans la variole. *Gaz. des hôp.* 1871 11. Nov. Nr. 133.
- Hocquard, M. Edouard, La variole dans la garnison de Lyon 1875—1876. *Réc. de mém. de méd. milit. et civile* 1877 Bd. 33 p. 113—161.
- Kipp, Mania transitoria bei Pocken. *Berliner klin. Wochenschr.* 1867 Nr. 33.
- Krauss, Ein Fall von Lähmung des Musculus abducens als Nachkrankheit von Variola. *Württemb. med. Korrespondenzbl.* 1867 Nr. 2.
- Lavisé, R., Variole, développement de vésico-pustules dans la pharynx, le larynx et les bronches. *Mort. Necropsie. Presse méd. Belge.* 1871, Fév. Nr. 12, 19.
- Leudet, Etude clinique des accidents de la convalescence de la variole pendant l'épidémie observée à Rouen en 1880. *Arch. gén. de méd.* 1881, Juin.
- Otto, A., Kasuistischer Beitrag zu den nervösen Nachkrankheiten der Pocken. *Zeitschr. f. Psych.* 1873 p. 335—351.
- Parrot, M., Histoire de la variole comparée chez l'enfant et chez l'adulte. *Gaz. des hôp.* 1880.
- Putnam, James J., Nervous disorders occurring during variola. *Boston. med. and surg. Journ.* 1873, Aug. 7.
- Quinquand, Quelques réflexions sur une épidémie de variole observée à l'hôpital de la Pitié en 1870. *Arch. gén. de Méd.* 1870, Octobre.

18 EICHHORST, Über Erkrankungen des Rückenmarkes bei Menschenpocken.

- Riva, Gaetano, Alterazioni gravi de centri nervosi consecutivi a varicola. *Annali universali di Medici* 1873, Febr.
- Wagner, E., Die Todesfälle in der letzten Pockenepidemie in Leipzig. *Arch. d. Heilk.* 1872 p. 107.
- Westphal, C., Über eine Affektion des Nervensystems nach Pocken und Typhus. *Arch. f. Psych.* 1872 Bd. 3 p. 376—406.
- Ders., Beobachtungen und Untersuchungen über die Krankheiten des zentralen Nervensystems. *Arch. f. Psych.* 1873 Bd. 4 p. 353.
- Whipam, Th. and Myers, A. T. On some chronic nervous sequelae of small-pox, especially as affecting three speech. *Brit. med. Journ.* 1888 Nr. 1317.
- Wohlrab, A., Ein Fall von Varioloiden mit partieller Encephalitis im Gefolge. *Arch. d. Heilkde.* 1872 H. 6.
- Zülzer, Beiträge zur Pathologie u. Therapie der Variola. *Berliner klin. Wochenschr.* 1872 Nr. 51.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Abbild. 1. Mitte der Lendenanschwellung. Die Entzündungsherde teilweise mit unbewaffnetem Auge als lebhafter gefärbte Punkte und Striche zu sehen. Boraxkarminpräparat. Natürliche Größe.

Abbild. 2. Derselbe Rückenmarksquerschnitt wie in Figur 1 bei 7facher Vergrößerung. E = Entzündungsherde. B = freie Blutung.

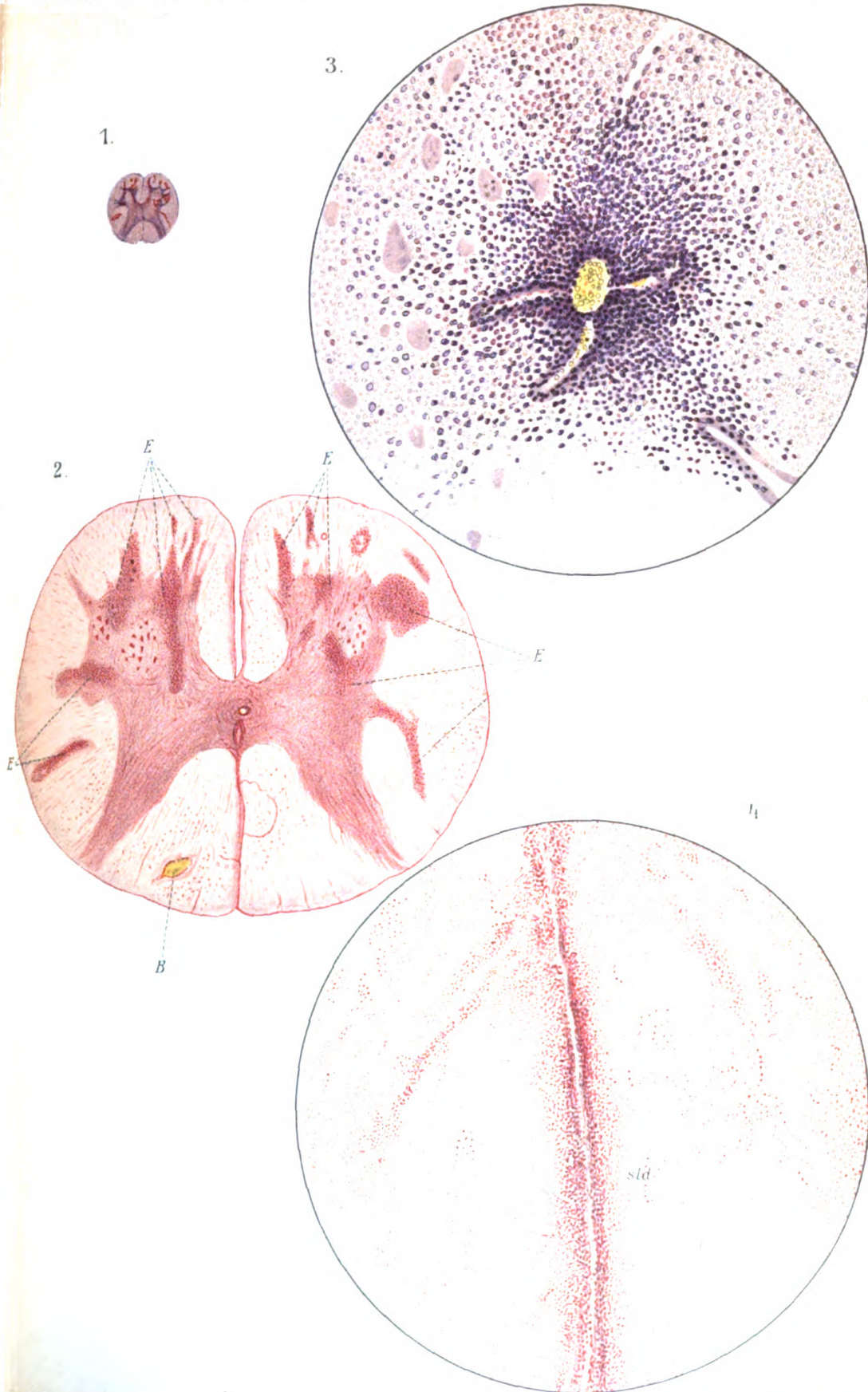
Abbild. 3. Entzündungsherd im Vorderhorn des Rückenmarkes, in dessen Mitte ein mit Rundzellen infiltriertes Blutgefäß gelegen ist. Linkerseits Ganglienzellen. Alaunkarminpräparat. Vergrößerung 100fach.

Abbild. 4. Vorderstränge des Lendenmarkes. In der Mitte des Sulcus longitudinalis anterior (sla) mit Blutgefäß. Letzteres und das angrenzende weiße Rückenmarksgewebe mit Rundzellen infiltriert. Alaunkarminpräparat. Vergrößerung 60fach.

ken.
varicosa.
Arch.
Gyrus.
centralis.
small.
317.
refolge.
Cochen.

ilweise
sehen.
facher
lessen
glied-
longi-
weilte
Ver-

Generated on 2019-11-04 15:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745922
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Eichhorst.

Digitized by Google

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt Jena.

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Universitätsklinik Lund
(Direktor: Prof. Dr. Karl Petrén).

Ein Fall von Pneumoperikardium.

Von

Dr. M. Ljungdahl,
chem. Assistent der Klinik.

Das Auftreten von Luft (oder anderen Gasen) im Herzbeutel ist eine sehr seltene Erscheinung. Nicht destoweniger ist es Gegenstand vielen Interesses und Studiums gewesen. Namentlich scheint dies der Fall gewesen zu sein während der ersten Dezennien, nachdem die Kenntnis der Perkussion und Askultation sich allgemeiner verbreitet hatte. — Während des letzten Jahrhunderts wurden wohl insgesamt beinahe 50 Fälle von Pneumoperikardium publiziert.

Im Oktober vorigen Jahres hatte ich Gelegenheit, einen solchen Fall von Pneumoperikardium zu beobachten.

Es betraf einen 18jährigen Gymnasiasten, den ich seit vielen Jahren sehr gut kenne. Als kleiner Junge hatte er Morbilli, sonst ist er niemals krank gewesen. Ein Onkel wahrscheinlich an Lungenschwindsucht gestorben. Da der Pat. immer sehr mager gewesen ist, und immer sehr geringen Appetit gehabt hat, habe ich ihn oft untersucht, namentlich auf latente Tuberkulose. 14 Tage vor der Erkrankung hatte ich eine sehr genaue Untersuchung der Brustorgane gemacht; konnte aber nichts Krankhaftes konstatieren. Der Pat. fühlt sich immer ganz gesund. Ist ein tüchtiger Sportmann.

Den 3. Oktober hatte er große Eile, als er sich zur Schule begeben sollte, mußte er den ganzen Weg laufen. Dabei empfand er plötzlich schwere Schmerzen „in der ganzen Brust“; dabei auch eine ausgesprochene Atemnot. Hatte außerdem ein Gefühl als stecke etwas Fremdes in der Luftröhre, was er als sehr unangenehm bei der Atmung empfand. Er wurde sogleich sehr kraftlos; konnte nur mit großer Mühe und sehr langsam den Weg fortsetzen. Blieb 2 Stunden in der Schule, konnte dann nur mit Hilfe von Kameraden nach Hause gehen.

Bei meiner ersten Untersuchung (am Mittag ca. 4 Stunden nach der Erkrankung) war der Status folgender.

Der Pat. ist sehr blaß; deutliche Cyanose; das Gesicht gibt Schmerzen und Angst an. Der Oberkörper ist etwas nach vorn gebogen, die

2*

Schultern aufgezogen. Er klagt über Schmerzen links in der Brust; außerdem ist er nicht wenig belästigt von dem oben genannten Gefühl von etwas in der Luftröhre stecken gebliebenem. Diese mehr unangenehme als schmerzhaft empfundene Verlegung verlegt er genau hinter das sternale Ende der 2. linken Rippe. — Der Puls sehr klein, regelmäßig; 104 in der Minute. — Die Respiration oberflächlich. Thorax symmetrisch; dessen beide Hälften machen bei der Atmung gleich große Bewegungen. Die Perkussion und Auskultation über den Lungen ergeben überall normale Verhältnisse.

Bei der Untersuchung des Herzens fühlt man (wie bei allen früheren Untersuchungen) den Spitzenstoß von mittlerer Stärke im 5. Interkostalraum, 1 cm nach innen von der linken Mammilla. Die linke Grenze verläuft 1 cm nach innen von der linken Mammillarlinie; keine Herzdämpfung rechts vom Sternum. Die Herztöne sind ziemlich schwach hörbar. Über Sternum hört man zwischen den Insertionsstellen der 2. und 3. rechten und linken Rippen sehr kräftige perikarditische Reibegeräusche. Ähnliche, aber schwächere über dem unteren Teil des Sternums.

Bei der Auskultation über die A. pulm. beobachtet man ein sehr merkwürdiges, rauhes Geräusch, das aber, obgleich es sehr stark ist, auf ein eng umschriebenes Gebiet beschränkt ist. Es ist nur bei der Inspiration zu hören; die Sonorität scheint mit den Herzbewegungen rhythmisch zu schwanken.

Bauch klein, weich, nicht schmerzhaft. Temp. 37,5°.

Am Abend desselben Tages sah ich den Pat. wieder. Er fühlte sich schon etwas besser. Die Atemnot beinahe verschwunden, ebenso das Gefühl von Angst und Beklemmung; die Schmerzen ein wenig gebessert. Fühlt aber noch als etwas sehr lästiges die unangenehme Empfindung in der Luftröhre bei der Einatmung.

Bei der Untersuchung der Lungen nichts Abnormes nachweisbar. Das Herz bietet dieselben Symptome wie am Mittag dar.

Den 4. Oktober. Der Pat. hat gut geschlafen. Hat noch leichte Schmerzen in der Brust (in der Gegend der linken Mammilla nach der Schulter ausstrahlend) fühlt sich sonst ganz gesund. Die unangenehme Empfindung in der Luftröhre hat er nicht mehr. Puls 84. Temp. 37°.

Die Untersuchung ergibt heute Veränderungen in dem objektiven Befund, die höchst auffallend sind:

Bei der Inspektion zeigt sich sogleich auf den ersten Blick eine Vorwölbung der ganzen Herzgegend. Die Rippen, die rechts sehr deutlich hervortreten, sind links vom Sternum bis zur mittleren Axillarlinie kaum zu sehen. Die Bewegungen des Herzens nicht fühlbar (Rückenlage).

Noch mehr frappiert wird man bei der Perkussion. Über dem ganzen Herzen ist der Ton sehr hell, ausgesprochen tympanitisch und von einem selten schönen metallischen Klang; er unterscheidet sich in schlagender Weise von dem Ton über den Lungen. Wenn man leise perkutiert, ist es ziemlich leicht das tympanitische Gebiet abzugrenzen. Die linke Grenze geht 2—3 cm außerhalb der linken Mammillarlinie in einem nach oben und außen konvexen Bogen bis zu der 2. linken Rippe, die sie ca. 2 cm vom Sternum erreicht. Die obere Grenze läßt sich nicht deutlich bestimmen; rechts reicht das tympanitische Gebiet 2 cm

nach außen von Sternum. Die untere Grenze ist sehr deutlich: sie geht in einer nach unten konvexen Krümmung von der Basis des Processus ensiformis die 6. linke Rippe entlang.

Bei der Auskultation sind nur über Aorta die Herztöne zu hören; sonst sind sie nirgends zu beobachten; die Reibegeräusche sind auch nicht wahrnehmbar. — Wenn der Pat. sich im Bett aufrichtet, fühlt man gleich nach links von dem unteren Teil des Sternums die Herzbewegungen sehr schwach. In dieser Lage hört man auch schwache Herztöne von normaler Qualität. Die Verhältnisse bei der Perkussion verändern sich nicht deutlich mit dem Wechsel der Lage.

Die Lungen wurden sehr genau untersucht, aber sowohl die Perkussion wie die Auskultation gaben einen ganz normalen Befund. Kein Zeichen von Luft in Pleura. Überall normales Atemgeräusch. Keine Rassel- oder Reibegeräusche. Normale Grenzen.

Bauch eingezogen.

Den 5. Oktober. Pat. fühlt sich ganz gesund. Temp. 37,4°. Puls: 78.

Bei der Untersuchung genau derselbe Befund wie gestern.

Der Pat. wird in der medizinischen Klinik aufgenommen.

Den 6. Oktober. Allgemeinzustand fortwährend gut. Keine subjektive Symptome.

Die Vorwölbung der Herzgegend unverändert. Der tympanitische Ton ist noch deutlich zu hören; der Metallklang aber weniger ausgesprochen. Das tympanitische Gebiet reicht nur bis zur linken Mammillarlinie bzw. rechten Sternalrand. Nach oben und unten sind die Grenzen dieselben. Gleich nach links vom unteren Teil des Sternums fühlt man jetzt die Herzpulsationen, doch nur sehr schwach. Herztöne sind schwach über Aorta und A. pulm. zu hören, sonst nirgends. Perikarditische Reibegeräusche hört man in der Höhe des 3. Rippenpaares.

Bei der Untersuchung der Lungen ist nichts Krankhaftes zu beobachten.

Der Pat. wurde diesen Tag in der Röntgenabteilung untersucht (Dr. Edling).

Den 7. Oktober wurde die Röntgenuntersuchung wiederholt (Prof. Petró): „Das Herz von normaler Größe und Form. Die Pulsationen der linken Herzgrenze von einer außerordentlichen Lebhaftigkeit, wie ich sie bei keinem anderen Menschen gesehen habe. Die Bewegungen des Herzschatens erfolgen außerordentlich schnell; die Frequenz ist dabei aber ganz normal. Bei jeder Kontraktion wird die linke Grenze um mindesten 2 cm nach links geschleudert. Nach außen von der linken Herzgrenze sieht man einen verdichteten Streifen, der mit der Herzgrenze ziemlich parallel geht, aber von dieser durch eine ca. 1 cm breite Spalte geschieden ist, die dieselbe Helligkeit wie die Lungen besitzt. Der genannte Streifen bewegt sich mit dem Herzen. Rechts sieht man keinen solchen Streifen außerhalb des Herzschatens. Bei Durchleuchtung in frontaler Richtung zeigt sich unmittelbar hinter dem oberen Teil des Brustbeins ein sehr helles Gebiet; eine helle Spalte läßt sich deutlich den ganzen Weg zwischen Herzschaten und Columna vertebralis verfolgen.“

Die Durchleuchtung am vorigen Tage hatte in der Hauptsache dasselbe Ergebnis geliefert.

Die Untersuchung am Krankenbett den 7. Oktober ergab folgendes:

Die Voussure weniger ausgesprochen. Die Rippenkonturen zeichnen sich deutlich auch links. Ein tympanitisches Gebiet gibt es noch, das sich von dem rechten Sternalrand bis zur linken Mammillarlinie streckt, die sich wie früher sehr deutlich nach unten, undeutlicher nach oben abgrenzen läßt. Der Metallklang ist kaum mehr zu hören. Die Herzpulsationen kann man wie gestern gleich nach links von dem unteren Teil des Sternums fühlen, aber nur sehr undeutlich, was sehr auffällt, seitdem man die lebhaften Pulsationen des Herzens bei der Röntgenuntersuchung gesehen hat. — Die Herztöne sind heute auch an der Herzspitze schwach zu hören. Reibegeräusche am oberen Teil des Sternums und an der unteren Herzgrenze entlang.

8. Oktober. Die Voussure kaum mehr zu sehen, die Pulsationen noch sehr schwach. Der Perkussionston nur hypersonor. Reibegeräusche wie früher. Die Herztöne hört man jetzt ziemlich deutlich.

13. Oktober. Keine Vorwölbung der Herzgegend bemerkbar. Der Spitzenstoß wird deutlich im linken 5. Interkostalraum nach innen von der Mammilla palpiert. Die Perkussion gibt jetzt ganz normale Verhältnisse an: die relative Herzdämpfung geht nach links bis 1 cm nach innen von der Mammillarlinie, rechts reicht sie nicht außerhalb des Sternums. Eine kleine absolute Herzdämpfung ist nachweisbar. — Der erste Herzton bei der Spitze ein wenig dumpf und langgezogen. Sonst bei der Auskultation nichts Besonderers.

Röntgenuntersuchung (Prof. Petró n): „Die Pulsationen des Herzens zeigen nichts Ungewöhnliches. Der mit der linken Herzgrenze parallele Streifen ist noch angedeutet, liegt aber jetzt dem Herzen dicht an, die helle Spalte zwischen ihnen ist nicht mehr zu sehen. — Herz von normaler Größe und Form. Aorta von normaler Größe.“

15. Oktober. Der Pat. wird entlassen. Fühlt sich ganz gesund. Am Herzen ist nichts Pathologisches zu beobachten.

Später habe ich mehrmals den Pat. untersucht, und dabei immer ganz normale Verhältnisse gefunden. Er fühlt sich fortwährend ganz gesund (März 1913).

Epikrise.

Daß es sich bei dieser Beobachtung um eine abnorme Luftansammlung im Thorax (außerhalb der Lungen) handelt, ist ja deutlich. Dagegen ist es a priori nicht klar, daß diese Luftmenge innerhalb des Perikardiums gewesen ist. Auch in dem prä-perikardialen Gewebe ist in einzelnen Fällen Luftinfiltration beobachtet worden. Sämtliche Autoren, die sich in dieser Frage geäußert haben, heben ferner die Möglichkeit einer Fehldiagnose hervor, die ein von Luft sehr gedehnter Magen mit sich bringt. Diese Fehlerquelle kann indes hier nicht in Betracht gezogen werden. Daß außerdem abgesackte pleuritische Luftansammlungen und

ebenso in der Nähe des Herzens gelegene Lungenkavernen mitunter nur mit Schwierigkeit von einem Pneumoperikardium zu scheiden sind, ist ersichtlich.

Die objektiven Symptome, die bei dem Pneumoperikardium beobachtet sind, sind in den verschiedenen Fällen im großen ganzen ziemlich gleichartig beschrieben: Vorwölbung der Herzgegend ist am meisten sehr deutlich vorhanden. Die Herzpulsationen gar nicht oder nur schwach in Rückenlage zu fühlen, werden im allgemeinen deutlicher, wenn der Kranke mit nach vorn gebeugtem Oberkörper sitzt. Der Perkussionston tympanitisch, oft mit metallischem Klang. Da in den meisten Fällen neben der Luft auch Eiter oder seröse Flüssigkeit vorhanden ist, und die Flüssigkeit im allgemeinen sehr leicht beweglich ist, sind die Verhältnisse bei der Perkussion wie leicht verständlich mitunter ziemlich kompliziert: der Ton ändert sich mit der Lage, mit Systole und Diastole usw. Als am meisten charakteristisch werden in allen publizierten Fällen die auskultatorischen Phänomene hervorgehoben. Die Herztöne und die von den entzündlichen Begleiterscheinungen herrührenden Geräusche sind von überraschender Stärke; können mitunter auf größere Entfernung gehört werden; auch sind sie in mehreren Fällen von den Kranken selbst sehr lästig empfunden worden. Diese oft sonderbaren und eigentümlichen Geräusche können, wie leicht zu verstehen ist, sehr verschiedener Art sein. Sie werden von den Autoren mit allerlei Gleichnissen beschrieben: Bruit de roue hydraulique, Bruit de moulin etc. In allen Fällen sind diese akustischen Phänomene ganz oder zum Teil von metallischer Qualität.

Bei einer Vergleichung der Symptome in dem von mir geschilderten Falle mit den jetzt aufgezählten, findet sich ein ausgesprochener Unterschied betreffs einer wichtigen Gruppe von Symptomen, nämlich der auskultatorischen. Sonst ist die Übereinstimmung eine vollständige. Die Vorwölbung der Herzgegend ist sehr deutlich; die Pulsationen sind in der Rückenlage nicht zu palpieren, werden beim Aufrichten wieder wahrnehmbar. Sehr charakteristisch und unzweideutig waren die Ergebnisse der Perkussion und zwar besonders der schöne Metallklang. Die Herztöne und die Geräusche sind nicht verstärkt, sogar überhaupt nicht zu hören. Dies ist, nach der Kasuistik, ein einzig dastehendes Vorkommnis. Gewiß wird in einzelnen Fällen (z. B. in den Fällen von Dowers und Grave) angegeben, daß die Herztöne nur

schwach zu hören waren: dies scheint aber nur darauf zu beruhen, daß die Herztöne von den Geräuschen verdeckt waren.

Trotz dieser wichtigen Verschiedenheit, glaube ich doch, daß die Diagnose: Pneumoperikardium in meinem Falle berechtigt ist.

Wenn die Luft nicht innerhalb des Herzbeutels angesammelt gewesen wäre, könnten nur zwei Möglichkeiten gedacht werden: entweder eine abgesackte Luftansammlung innerhalb der Pleura oder eine Luftinfiltration in dem prä-perikardialen Gewebe.

Die Art der Entstehung und die subjektiven Symptome lassen sich offenbar gut mit der Annahme eines Pneumothorax vereinigen. Die Lage des tympanitischen Gebiets (von der linken Mammillarlinie bis 2 cm rechts vom Sternum) erlaubt aber diese Annahme nicht, stimmt wiederum völlig mit einem Pneumoperikardium. Eine Verschiebung des Herzens, die ja bei einem hier gelegenen einseitigen Pneumothorax mit Sicherheit zu erwarten war, war, wie auch besonders die Röntgenuntersuchung sicher feststellte, nicht vorhanden. — Da außerdem deutliche Zeichen einer Reizung des Perikardiums vorhanden waren, aber objektive Symptome von seiten der Pleura ganz fehlten, muß die Annahme eines abgesackten Pneumothorax abgewiesen werden.

Schwieriger läßt sich die zweite Möglichkeit, daß die Luft sich im prä-perikardialen Gewebe angesammelt hätte, zurückweisen. Petersen hat einen Fall beschrieben, den er in solcher Weise gedeutet hat.

Ein junger Mann bekommt plötzlich bei einer Anstrengung Schmerzen in der Brust; dabei eine beunruhigende Beeinflussung des Allgemeinzustandes; dieser bessert sich sehr schnell; der Pat. muß aber nach 8 Tagen den Arzt aufsuchen wegen eines „lauten, quatschenden“ Geräusches, das er in der linken Seitenlage spürt. Es wird ein abgeschwächter Spitzenstoß nachgewiesen; die Herztöne sind nur schwach hörbar; suspektes Rassel- oder Reibegeräusche der linken Lunge. Auch ist das vom Pat. selbst empfundene Geräusch zu hören. Am 14. Tag entstand plötzlich ein tympanitisches Gebiet von der Lage und Form der absoluten Herzdämpfung. Die Herztöne werden klappend. Bei Rückenlage ist ein leises, metallisch klingendes Geräusch zu hören; dies ist auch in einiger Entfernung von dem Kranken zu vernehmen. Perikarditische und pleuritische Reibegeräusche. — Nach einigen Tagen sind diese Symptome wieder verschwunden. — Der Verf. nimmt eine Ruptur einiger Lungenalveolen an und faßt die Sache in der Weise auf, daß die Luft sich langsam zwischen Pleura pericardiale und Perikard gepreßt hat, bis sie plötzlich den Raum zwischen Perikard und vorderen Toraxwand erreicht.

Die Art der Entstehung, die subjektiven Symptome, der allgemeine Verlauf in diesem Falle zeigen eine große Übereinstimmung

mit den in meinem Falle beobachteten. Dauerte doch in diesem die völlige Entwicklung sämtlicher Symptome mindestens 1 Tag, was ja sehr wohl mit einer langsamen Luftinfiltration in einem interstitiellen Gewebe stimmt. Der sehr gutartige Verlauf scheint mir auch zugunsten der Annahme einer prä-perikardialen Luftansammlung zu sprechen, wenn auch aus dem Eindringen von Luft in das Perikard schwere Folgen nicht mit Notwendigkeit folgen müssen; die Möglichkeit einer ungünstigen Entwicklung der Erkrankung ist doch bei Pneumoperikard viel größer.

Der objektive Befund aber gibt triftige Einwände gegen die Annahme einer prä-perikardialen Lage der Luftansammlung bei meinem Falle: das tympanitische Gebiet zeigte gerade die Lage und Form, die bei einem von Gas ausgespannten Perikardialsack zu erwarten ist. Es hatte dieselbe Größe und Form wie die Dämpfung bei einem großen perikarditischen Exsudat. Dies wäre kaum zu erwarten, wenn die Gasansammlung eine extraperikardiale gewesen wäre. Ferner gibt die Gegenwart der Reibegeräusche sicher an, daß eine Perikarditis vorhanden war, und diese Tatsache scheint allerdings dafür zu sprechen, daß auch die Luftansammlung im Perikardium stattgefunden hat. Damit stimmt weiter bestens überein, daß die perikarditischen Reibegeräusche zuerst ganz deutlich waren, mit der Ansammlung der Luft verschwanden, um später nach Resorption der Luft allmählich wieder aufzutreten. — Allerdings könnten diese Tatsachen auch mit der Deutung des Falles als einer prä-perikardialen Luftansammlung in Einklang gebracht werden. Denn diese Luftansammlung könnte das Fortleiten sowohl der Herztöne als der perikarditischen Reibegeräusche verhindern, bis sie später nach der Resorption der Luft wieder wahrnehmbar wurden.

Leider konnte die Röntgenuntersuchung nicht im Höhestadium der Krankheit ausgeführt werden. In bezug auf das Ergebnis dieser Untersuchung ist zuerst daran festzuhalten, daß das Vorhandensein einer Luftansammlung in der Umgebung des Herzens sicher bewiesen worden ist. Daß das lebhafte Pulsieren des Herzens sich nur durch den von dem umgebenden Luftlager herabgesetzten Widerstand erklären läßt, ist ersichtlich. Die helle Spalte längs des linken Herzrandes war natürlich von diesem Luftlager verursacht.

Der Röntgenbefund schließt die intra-pleurale Lage der Luft aus. Was aber die Differentialdiagnose zwischen Pneumoperikardium und prä-perikardialer Luftinfiltration betrifft, so scheint dieser Befund allerdings zunächst für ein wahres Pneumoperikar-

dium zu sprechen. Denn durch die Annahme dieser Lage der Luft erklären sich jedoch die außerordentlich heftigen Bewegungen des Herzschatens am leichtesten. Ferner spricht das Ergebnis der Durchleuchtung dafür, daß sowohl links vom Herzen als auch wahrscheinlich hinter dem Herzen Luft vorhanden war. Es muß zwar zugegeben werden, daß wir in Ermanglung anatomischer Untersuchungen wie auch anderer Röntgenuntersuchungen, als derjenigen in diesem Falle, sichere Kenntnisse davon nicht besitzen, wie eine außerhalb des Perikardiums belegene Luftansammlung sich ausbreiten kann.

In Betracht der sämtlichen angeführten Umstände muß ich deshalb schließen, daß ein wahres Pneumoperikardium in diesem Falle die weitaus wahrscheinlichste Diagnose ist, daß ich andererseits aber die Möglichkeit einer extraperikardialen Lage der Luft nicht sicher abzulehnen wage.

In der überwiegenden Anzahl der publizierten Fälle hat die Ursache des Pneumoperikardiums durch die Art der Entstehung, die begleitenden Symptome oder durch die Antopsie sicher nachgewiesen werden können.

Im allgemeinen hat eine direkte Kommunikation mit irgendwelchen lufthaltigen Organen den Lufteintritt in das Perikardium bewirkt.

In einigen von diesen Fällen war die Kommunikation durch verschiedenartige Traumen verursacht worden, nach der Zusammenstellung Huchard's: durch Messerstiche, von Ösophagus eindringende verschluckte scharfe Gegenstände, Schußwunden, Rippenfrakturen, infolge Kontusion des Thorax entstandene Berstungen der Lungen (ohne Rippenfrakturen).

In einer großen Zahl der Fälle ist die Kommunikation durch einen pathologischen Prozeß bewirkt: nicht selten ist ein Carcinom oder Ulcus ventriculi oder oesophagi die Ursache: Fälle von Chambers, Beckers, Tutel, Warburton Begbie, Trotter, Rose, Sæxinger, Guttman, Rosenstein, Moizard, Parisot¹⁾. — In einem Falle von Graves²⁾ war eine Absceßhöhle der Leber teils in das Perikard, teils in den Magen durchgebrochen, wodurch eine Kommunikation zwischen diesen beiden

1) Diese sämtlichen Arbeiten sind mir nicht zugänglich gewesen, sondern sind nach der sehr eingehenden Darstellung dieser Erkrankungsform von Huchard citiert worden.

2) Nach Stokes citiert.

Organen entstanden war. In dem Falle von Mac Dowel¹⁾ kommunizierte eine Caverne des oberen Lappens der rechten Lunge, in einem Falle von Sievers eine durch Gangrän entstandene Höhle der linken Lunge mit dem Herzbeutel. Ein pleuritisches Exsudat hat in einem Falle von Eisenlohr die abnorme Öffnung herbeigeführt. — In einem der Fälle von Müller scheint bei einer suppurativen Perikarditis der Eiter sich vom Perikardium aus den Weg zur Lunge geöffnet zu haben.

Ob durch einen putriden Prozeß des Herzbeutels sich Luft in diesem bilden und ein Pneumoperikard ohne Eröffnung des Herzbeutels entstehen kann, ist viel diskutiert worden, wird aber von den meisten Autoren zugegeben. Stokes und Friedreich halten auf Grund eigener Beobachtungen daran fest. Auch Schrötter, Huchard u. a. schließen sich dieser Ansicht an. — Hier sei auch ein Fall von Laub erwähnt, wo gleichzeitig mit einem Erysipel des Gesichts eine Perikarditis mit Ansammlung von Luft und Flüssigkeit entstanden ist. Diese Perikarditis führt der Verfasser auf die Erreger des Erysipels zurück.

Es ist wohl ziemlich sicher, daß keine von allen diesen früher beobachteten Ursachen in meinem Falle den Lufteintritt veranlaßt haben kann. Daß eine plötzliche Kommunikation zwischen dem Perikard (bzw. dem prä-perikardialen Gewebe?) und irgendwelchem lufthaltigem Organ, wahrscheinlich den Respirationsorganen, entstanden ist, scheint mir unzweifelhaft. Es ist aber nicht möglich zu einer sicheren Auffassung über die Art und Lage dieser Kommunikation zu gelangen. Die Öffnung muß sehr klein gewesen sein, das zeigt die verhältnismäßig langsame Entstehung. Ferner spricht die relativ kurze Dauer der Luftansammlung dafür, daß die Kommunikation sich ziemlich schnell geschlossen hat, und daß sie deswegen wahrscheinlich nicht sehr groß gewesen ist. Ferner muß die Kommunikation in gesundem Gewebe entstanden sein, oder jedenfalls in einem Gewebe, das von einem sehr gutartigen bzw. schon fast ganz abgelaufenen pathologischen Prozeß geschädigt war.

Es liegt nahe anzunehmen, daß die eigentümliche Empfindung des Patienten hinter der linken oberen zweiten Rippe und das merkwürdige Geräusch, das anfangs dort zu hören war, bei dem Einsaugen der Luft durch die abnorme Öffnung entstanden sei und folglich den Ort dieser Öffnung angebe. In diesem Falle wäre

1) Nach Stokes citiert.

eine Verbindung zwischen dem Perikard und dem linken Bronchus am wahrscheinlichsten.

Literatur.

- Stokes, Die Krankheiten des Herzens und der Aorta, aus dem Engl. v. Lindwurm, Würzburg 1855.
Friedreich, Virchow's Handbuch der spez. Pathol. und Therapie, herausg. v. Virchow.
Bauer, Ziemssen's Handbuch der spez. Pathol. und Therapie.
Schrötter, Spez. Pathol. u. Therapie, herausgegeben v. Nothnagel.
Huchard, Maladies du Cœur et de l'Aorte III. Paris 1905.
Müller, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XXIV, 158.
Eisenlohr, Berliner klin. Wochenschr. 1873, 473.
Petersen, Berliner klin. Wochenschr. 1884, 699.
Morel-Lavallée, Gaz. med. de Paris 1864.
v. Ebstein, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XXII, 113.
Laub, Wiener klin. Wochenschr. 1899, XII.
Sievers, Berliner klin. Wochenschr. 1900 Nr. 12.
-

Aus der inneren Universitätsklinik zu Amsterdam
(Direktor: Prof. Dr. Pel).

Zur Lehre des Kalkstoffwechsels.

III. Calcarurie.

Von

Dr. N. Voorhoeve,
Assistent der Klinik.

Calcarurie ist als pathologische Erscheinung, zuerst von Sendtner¹⁾ beschrieben worden. Sie wird noch öfters, obwohl ganz zu Unrecht als Phosphaturie bezeichnet. Patienten mit Calcarurie lassen einen alkalisch, amphoter oder schwach sauer reagierenden Urin, der trübe ist oder beim Stehen wird und auf dem sich öfters ein irisierendes Häutchen befindet. Diese Trübung, die durch Kochen des Urins zunimmt, verschwindet bei Zusatz von Essigsäure, und wird verursacht durch ausfallende Phosphate. Die quantitative Analyse hat nun gezeigt, daß nicht der Phosphor- sondern der Kalkgehalt dieses Urins stark erhöht ist. Das Verhältnis zwischen Urinkalk und Urinphosphor, das unter normalen Umständen 1 : 10 sein sollte, ist hier 1 : 4 und noch mehr. Außerdem ist gewöhnlich bei diesen Patienten der Fäceskalk um so viel niedriger als der Urinkalk zugenommen hat.

Wir haben hier somit ein Mißverhältnis zwischen der Kalkausscheidung mit dem Urin und mit den Fäces, m. a. W. der Quotient $\frac{\text{Urinkalk}}{\text{Fäceskalk}}$ hat bedeutend zugenommen.

So ist die Frage, welche Bedeutung diesem Quotienten beizumessen ist und welche Faktoren ihn schon unter normalen Umständen beeinflussen, auch für das Studium der Genese der Calcarurie von großer Wichtigkeit.

Nun setzt sich aber der Fäceskalk, im Gegensatz zum Urinkalk, aus zwei ganz verschiedenen Komponenten zusammen, nämlich:

1) Sendtner, Münchener med. Wochenschr. 1888.

a) dem nicht resorbierten, unbenutzten Nahrungskalk; b) dem von der Darmwand sezernierten resp. exkretierten Kalk; und diese beiden Komponenten sind in ihrem gegenseitigen quantitativen Verhältnis sehr starken Schwankungen unterworfen. Wie ohne weiteres klar ist, gibt der Quotient $\frac{\text{Urinkalk}}{\text{Fäceskalk}}$ an sich keinen Aufschluß über die Frage, wie sich die Verteilung der Kalksekretion auf Niere und Darm in einem gegebenen Falle verhält, eine Frage, die uns gerade beim Studium der Calcarurie aufs höchste interessiert. Für das Verständnis der pathologischen Verhältnisse bei der Calcarurie wäre es somit von großer Bedeutung, wenn wir imstande wären, den Fäceskalk in seine beiden Komponenten zu trennen.

Schon vor längerer Zeit hat Salkowsky¹⁾ versucht, dieses Problem zu lösen und Ury²⁾ hat später die Methode Salkowsky's in etwas modifizierter Form angewendet. Diese Untersucher gingen dabei von der Tatsache aus, daß fast alle vom Darm ausgeschiedene Fäcesbestandteile, in Wasser löslich sind, während die unresorbierten Nahrungsreste in Wasser unlöslich sein sollten. Sie nahmen dabei an, daß nicht nur sämtlicher durch die Darmwand ausgeschiedener Kalk sich durch Wasser aus den Fäces extrahieren läßt, sondern daß auch ausschließlic dieser Komponent des Fäceskalkes im wässerigen Extrakt wieder gefunden wird.

Die Technik ist in Kürze folgende: Ein abgewogener Teil der frischen Fäces wird in einer abgemessenen Quantität destilliertem Wassers, z. B. 1 l, feingerieben, für einige Stunden auf das Wasserbad gestellt, ohne daß die Flüssigkeit verdampft und dann filtriert. Die Quantität Kalk im Filtrate, soll dann dem durch die Darmwand ausgeschiedenen Kalk entsprechen. Gegen diese Schlußfolgerung müssen aber einige Einwendungen gemacht werden. Ury nennt sie auch selber, ihre Bedeutung scheint aber von ihm unterschätzt zu sein. Man sollte nämlich die Quantität unresorbierten Kalkes, die in Wasser sich löst, vernachlässigen können und das Quantum des durch die Darmwand abgeschiedenen Kalkes, das sich nicht in Wasser löst, sollte unbedeutend sein.

Besonders die letzte Hypothese kommt uns gewagt vor, denn nicht nur Fettsäuren und fettsaure Salze können im Darm auflösbare Kalkverbindungen zu unauflösbaren machen, sondern auch

1) Salkowsky, Virchow's Archiv Bd. 53, 1871.

2) Ury, Boas' Arch. Bd. 14, 1908; Deutsche med. Wochenschr. Nr. 41, 1901.

der Phosphor kann hier eine bedeutende Rolle spielen. Ebenso wie für den Kalk ist auch für den Phosphor der Darm ein bedeutendes Sekretionsorgan und wenn aus irgendeiner Ursache, selbst unter Bedingungen, die noch unter die normalen gerechnet werden müssen, viel Kalk durch die Darmwand ausgeschieden wird, ist die Gelegenheit für diese auflösbaren Kalkverbindungen, sich mit dem im Darmkanal anwesenden Phosphor zu unauflösbaren Tri-Calciumphosphaten umzusetzen, in hohem Maße gegeben. Man wird dann eine Quantität wasserlöslichen Fäceskalkes finden, die sehr viel geringer ist, als die durch die Darmwand ausgeschiedene.

Die Probe auf das Exempel wäre übrigens leicht zu machen. Wenn wirklich sämtlicher durch die Darmwand ausgeschiedener Kalk in Wasser löslich wäre, und es auch außerhalb des Anus blieb, würden Hungerfäces ausschließlich wasserlösliche Kalkverbindungen enthalten. Die Resultate einer derartigen Untersuchung würden, wie wir meinen, die theoretischen Bedenken gegen diese Methode durchaus bestätigen.

Während Ury nur eine geringe Kalksekretion durch die Darmwand feststellen konnte (8—12 % des totalen Fäceskalkes), sind diese Zahlen in Widerspruch mit den viel größeren, die andere Untersucher aus ihren Versuchen auf andere Weise berechneten. Auch wir bestimmten bei der Feststellung verschiedener Kalkbilanzen die Quantität wasserlöslichen Fäceskalkes nach dieser Methode und die von uns gefundenen Zahlen sprechen ebensowenig für ihre Unfehlbarkeit.

In der untenstehenden Tabelle haben wir die von uns in dieser Beziehung untersuchten Patienten zusammengestellt. Für die Details dieser Untersuchungen verweisen wir auf unsere früheren Mitteilungen¹⁾, wo sämtliche Patienten und die bei ihnen angestellten Versuche ausführlich beschrieben sind.

Die Zahlen beziehen sich auf mg CaO pro 24 Stunden (s. Tab.):

Wir fanden also, daß 5—20 % des Fäceskalkes in Wasser löslich waren. Die bei Nr. 11 und bei Nr. 1^v gefundenen Zahlen werden wir näher betrachten: Bei Nr. 11 finden wir eine negative Kalkbilanz von 415, ein Total an Fäceskalk von 2200 mg, von denen nach Salkowsky und Ury nur 113 durch die Darmwand ausgeschieden sind; folglich würden 2087 mg den Darmkanal ganz

1) Diese Zeitschr. Bd. 110 H. 3/4 und H. 5/6.

unbenutzt durchlaufen haben und wären von der totalen Kalkein-
fuhr, die 2118 betrug, nur $2118 - 2087 = 31$ mg resorbiert. Und
trotz einer so außerordentlich geringen Resorption, die freilich
bei einem Individuum mit normalem Magendarmkanal bei einer
gleichen Zufuhr per os sehr auffallend sein würde, ist die Bilanz
nur mit 415 mg negativ.

Bettnummer	Ein- nahmen	Bilanz	Urin	Sputum	In Wasser löslicher Fäceskalk	Totaler Fäceskalk	Fäceskalk		Urin + Sputum + löslicher Fäceskalk
							löslicher Fäceskalk in %	unlöslicher Fäceskalk	
15 I	1966	— 328	196	15	419	2083	20		630
11	2118	— 415	334	—	113	2200	5		447
30 II	3574	+ 853	115	—	233	2606	9		348
30 III	6301	+ 1922	160	—	248	4227	5,8		408
34 I	2361	— 99	281	15	344	2164	16		640
34 II	2856	+ 42	252	11	321	2550	12,6		584
1 I	2283	— 2	243	—	186	2043	9,1		429
1 II	5010	+ 401	346	—	364	4263	8,7		710
1 III	5010	+ 1330	278	—	422	3402	12,3		700
1 IV	5010	+ 1416	251	—	404	3342	12,1		655
1 V	2283	— 387	105	—	249	2565	9,7		354

Bei Nr. 1^V finden wir eine negative Bilanz von 387. Von den
2565 mg Fäceskalk sind nach Salkowsky-Ury 249 durch die
Darmwand ausgeschieden, es sollten somit 2316 mg den Darmkanal
unbenutzt durchlaufen haben. Die Zufuhr per os betrug hier aber
2283 und so würden wir hier den unmöglichen Zustand haben,
daß $2316 - 2283 = 33$ mg mehr den Anus verlassen hätten, als
per os eingebracht waren, ohne daß diese 33 mg durch die Darm-
wand ausgeschieden wären.

Diese Zahlen demonstrieren wohl deutlich, daß diese Methode
keine genügend genauen Resultate gibt. Und da wir keine andere
Methode haben, um die beiden Komponenten des Fäceskalkes zu
scheiden, ist die Beantwortung der Frage, welcher Teil des Kalkes
aus dem Organismus durch die Darmwand ausgeschieden ist, nicht
möglich.

So ist es denn auch begreiflich, daß ein prozentweiser Ver-
gleich des Urin- und Fäceskalkes an sich so wenig Schlußfolgerungen
gestattet. Denn eine Zunahme der Quantität Fäceskalk in bezug
auf den Urinkalk kann sowohl von einer Zunahme der Quantität
unresorbierten Kalkes (schlechte Resorption) als von einer Zunahme
des durch die Darmwand ausgeschiedenen Kalkes (erhöhte Sekretion)
abhängig sein.

An erster Stelle wird denn auch der Quotient $\frac{\text{Urinkalk}}{\text{Fäceskalk}}$ von der Resorbierbarkeit der Nahrungskalksalze und vom Resorptionsvermögen der Darmwand abhängen. Je weniger resorbierbar eine Kalkverbindung ist, desto kleiner wird dieser Quotient, desto größer wird das Quantum Fäceskalk. Leider wissen wir über die Resorbierbarkeit verschiedener Kalkverbindungen noch sehr wenig. Ganz mit Recht weist Aron¹⁾ auf die Tatsache hin, daß der Kalk aus einem Nahrungsmittel mit hohem Kalkgehalt z. B. aus Milch bei reichlicher Aufnahme den Eindruck machen wird, weniger resorbierbar zu sein als der Kalk aus einem Nahrungsmittel mit niedrigem Kalkgehalt, z. B. aus Fleisch, bei geringem Gesamtquantum.

Denn es ist klar, daß der Organismus, der für seine Unterhaltung ein gewisses Minimum Kalk braucht, sich bemühen wird, dieses Minimum aus dem Darm aufzunehmen, und wenn es auch möglich ist durch Verabreichung exzessiver Quantitäten Kalks mehr Kalk zur Resorption zu bringen, wird diese Resorption dem Kalkgehalt der Nahrung doch nicht proportional sein.

Ebenfalls geht aus diesen Überlegungen hervor, daß der Quotient $\frac{\text{Urinkalk}}{\text{Fäceskalk}}$ bei exzessiver Kalkzufuhr kleiner werden wird. Ist nämlich ein bestimmter Grenzwert überschritten, wird die Quantität des unresorbierten Kalkes desto größer sein, je größer die per os verabreichte Quantität Kalk ist, obgleich dieses Verhältnis nicht direkt proportional genannt werden darf.

So gibt es außerhalb der Resorbierbarkeit der Kalkverbindungen noch zahllose Momente, die unter normalen Umständen den Quotienten beeinflussen können. Wir erwähnen nur die Art der Nahrung, die Quantität von einverleibtem Phosphor, Magnesium, Natrium, Calcium, Salzsäure, Oxalsäure usw.

Nach allem Gesagten kann uns die Bestimmung des Quotienten $\frac{\text{Urinkalk}}{\text{Fäceskalk}}$ wenigstens vorläufig beim Studium der Genese der Calcarurie nicht viel weiter bringen und wir werden versuchen müssen, auf andere Weise Klarheit in die Frage zu bringen.

In der Literatur gibt es zahlreiche Arbeiten, die sich mit den Bedingungen für das Entstehen der Calcarurie beschäftigen.

1) Aron, Biochem. Zeitschr. Bd. 9, 1908.

Deutsches Archiv für klin. Medizin. 111. Bd.

Soetbeer¹⁾ fand bei einem Patienten mit Calcarurie eine Colitis und meinte einen ätiologischen Zusammenhang zwischen beiden annehmen zu müssen; der entzündete Darm sollte wohl Kalk resorbieren, aber nicht oder nur ungenügend sezernieren können, und infolgedessen sollten die Nieren in erhöhtem Maße Kalk ausscheiden. Wir glauben aber, daß in diesem Falle Colitis und Calcarurie nicht ohne weiteres als Ursache und Wirkung miteinander in Zusammenhang gebracht werden dürfen, denn bei Calcarurie kann der Darm normal sein und bei Colitis findet sich gewöhnlich keine Calcarurie.

Cornelia de Lange²⁾ suchte einen Kausalnexus zwischen Eingeweidewürmern und Calcarurie bei Kindern.

Langstein³⁾ vermißte bei seinem Fall von Calcarurie Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals, auch Klemperer⁴⁾ fand sie nicht. Dieser letztere meint, daß die Ursache der Calcarurie in einer primär erhöhten Sekretionsfähigkeit des Nierenepithels für Kalk (Avidität) gesucht werden muß; aber auch die von ihm vorgebrachten Gründe geben nur das Recht, von einer Möglichkeit zu reden.

Richter⁵⁾ stellte sowohl einen abnormen Zustand des Darmes als der Niere in Abrede.

Tobler⁶⁾ erachtete eine Darmstörung als Ursache der Calcarurie nicht für ausgeschlossen.

Lommel⁷⁾ erzeugte bei Tieren experimentell Colitis. Nach intravenösen Injektionen von Kalkverbindungen zeigte sich kein Unterschied im Verhältnis zwischen Urin- und Fäceskalk. Er bestreitet denn auch, daß Calcarurie von einer Darmstörung abhängt; die Verteilung der Kalkausscheidung auf Urin und Fäces sei vom Darne unabhängig.

Robin⁸⁾ behauptet, daß alle Patienten mit sog. Phosphaturie an Hypersekretion der Magenschleimhaut leiden, er konnte bei allen von ihm untersuchten Patienten Hyperacidität feststellen, da-

1) Soetbeer, *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 56, 1902.

2) Cornelia de Lange, *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 57, 1903.

3) Langstein, *Med. Klinik* 1906.

4) G. Klemperer, *Therapie der Gegenwart* 1908 H. 1.

5) Richter, *Internat. Kongreß für Urologie*, London 1911.

6) Tobler, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.* Bd. 52, 1904.

7) Lommel, *Kongreß f. inn. Med.* Wiesbaden 1909.

8) Robin, *Annales des mal. des org. génito-urin.* 1900 u. 1901. *Bullet. gén. de Thér.* Bd. 140, 1900.

bei zeigte sich stets, daß der Kalkgehalt des Urins erhöht, der Phosphorgehalt aber normal war. Gouraud¹⁾ schließt sich ihm an.

Andere Autoren aber, wie z. B. Richter und Klemperer, teilen die sog. aseptischen Phosphaturien ein in:

gastrogene (Anazidurie),
exogene (Alkalinurie),
endogene (Calcarurie).

Sie bringen dann die durch Robin beschriebenen Fälle unter den gastrogenen Formen und scheiden sie von der echten Calcarurie. Die Erklärung dieser gastrogenen Formen geben sie wie folgt:

Der Magensaft entzieht dem Blute große Quantitäten Salzsäure, die infolge des sekundär hervorgerufenen Pylorospasmus lange im Magen verweilen. Die Alkalinität des Blutes ist folglich vermehrt, der Säuregrad des Urins nimmt ab und in diesem alkalischen resp. schwach sauren Urin fallen die Phosphate leicht aus.

Ein erhöhter Kalkgehalt des Urins würde bei dieser Form nach einigen deutschen Autoren nicht vorhanden sein, obgleich die Franzosen angeben, regelmäßig zu viel Urinkalk bei diesen Zuständen zu finden.

Die exogenen Formen sind dann u. a. die Folge der Einnahme großer Quantitäten Vegetabilien, die mit ihrem hohen Alkaligehalt und durch die Verbrennung pflanzensaurer Salze zu Alkalkarbonaten einen erhöhten Alkaligehalt des Urins hervorrufen, wodurch die löslichen sauren Phosphate in neutrale resp. basische umgewandelt werden und ausfallen.

Andere sprechen hier von alimentärer Phosphaturie. Auch hier wird eine Zunahme des Urinkalks vermißt.

So bleibt schließlich noch die endogene Form oder echte Calcarurie übrig, wozu auch der schon vor langem von Teissier²⁾ beschriebene Phosphatdiabetes gerechnet werden kann.

Diese schematische Einteilung mag ihre didaktischen Vorteile haben, aber sie ist unzutreffend. Erstens kommt Hypersekretion nicht nur öfters mit Calcarurie vor, aber diese Calcarurie verschwindet auch manchmal zu gleicher Zeit mit der Abnahme der Salzsäuresekretion infolge von diätetischen Maßnahmen; wir hatten mehrmals Gelegenheit, dies zu beobachten. Zweitens fanden wir

1) Gouraud, Gaz. des hôpitaux. 1903.

2) Teissier, Lyon médic. Bd. 19, 1875.

bei mehreren Patienten mit sog. alimentärer Phosphaturie, d. h. Alkalinurie bei normalem Urinphosphorgehalt nicht nur einen erhöhten Alkaligehalt, sondern auch einen stark erhöhten Kalkgehalt des Urins. Die Grenzen zwischen den verschiedenen Formen der Phosphaturie sind denn auch tatsächlich viel weniger scharf wie oben vorgestellt.

In letzter Zeit hat Campani¹⁾ den Standpunkt verteidigt, daß die sog. Pseudo-Phosphaturie, worunter er alle Phosphaturien, bei denen der Urinphosphorgehalt normal oder subnormal ist, versteht, sehr oft sexuellen Ursprunges sind, und zwar in der Weise, daß eine endovesikale Prostatorrhoe den Urin alkalisch macht und seinen Kalkgehalt erhöht. Daß diese Genese vorkommt, ist zuzugeben; einen Beweis aber für ihre Frequenz darin zu sehen, daß Calcarurie öfters bei sexueller Neurasthenie gefunden wird, ist durchaus nicht zutreffend, denn die Calcarurie könnte ebensogut das Primäre, die Neurasthenie das Sekundäre sein als umgekehrt, außerdem könnten beide die Folge einer gleichen Ursache sein. Auch der experimentelle Beweis Campani's, daß der Urin bei kastrierten Hunden, nachdem die Prostata atrophiert war, einen viel höheren Säuregrad als bei den Kontrolltieren hatte, ist nicht entscheidend für die Annahme einer endovesikalen Prostatorrhoe als Ursache der Calcarurie, denn der zweifellos bedeutende Einfluß, den die Kastration an sich auf die Funktion der anderen Drüsen mit innerer Sekretion hat, dadurch auch auf den Kalkstoffwechsel und vielleicht auch auf die Verteilung der Kalksekretion auf Darm und Niere ausübt, ist bei dieser Schlußfolgerung außer Betracht gelassen.

Wie wenig übrigens die Calcarurie bis vor kurzem als Krankheitsbild bekannt war, geht aus den Versuchen hervor, die Renvall²⁾ bei sich selbst anstellte. Dieser Untersucher bemerkt zwar, daß er sehr viel Kalk mit seinem Urin ausscheidet, faßt das aber als eine persönliche Eigentümlichkeit ohne weiteres auf. Daß „diagnosce te ipsum“ scheint wohl ebensoschwer als das „gnosce te ipsum“ zu sein, denn aus seinen Versuchen geht deutlich hervor, daß Renvall nicht nur etwas nervös ist und ziemlich viel Salzsäure im Magen abscheidet, sondern daß er ein typischer Calcarurist ist mit seinem Quantum Urinkalk von 800—1000 mg CaO pro die, d. h. mehr wie 60 % der totalen Kalkausscheidung.

1) Campani, Gazzetta degli Ospedali 25. VI. 1912.

2) Renvall, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 16, 1904.

Ist Calcarurie nun eine Krankheit? Ist sie die Folge oder die Ursache der nervösen und anderen Erscheinungen, die so oft zu gleicher Zeit vorhanden sind oder sind beide die Folgen einer selben Ursache? Wird die große Quantität Urinkalk durch die Unfähigkeit der Darmschleimhaut Kalk auszuschcheiden oder durch die von Klemperer angenommene Avidität des Nierenepithels verursacht?

Zahllose Fragen, aber keine Antwort.

Eins ist aber wohl sicher: diese exzessive Kalkausscheidung durch die Niere ist an sich eine gewisse Gefahr. Liegt es nicht auf der Hand, bei der Ausscheidung dieses trüben alkalischen Urins die Bildung von Nieren-, Ureter- oder Blasensteinen zu befürchten?

Zwar sagt Moth¹⁾, daß bei der aseptischen Phosphaturie, welcher Art sie auch sei, keine Steinbildung vorkommt, Goldbaum²⁾ und auch Rosenbach³⁾ zeigten aber, daß die Steinbildung zwar ausbleibt, wenn keine organischen Bestandteile niedergeschlagen werden, daß aber, wenn diese Bedingung erfüllt ist, ganz bestimmt eine Steinbildung stattfinden kann. Und man braucht nur diesen trüben Urin, in dem schon sofort nach der Entleerung Kristalle anwesend sind, zu sehen, um zu verstehen, wie leicht Schädigungen der Urinwege und infolgedessen Niederschläge organisierter Bestandteile vorkommen können.

Daß wir trotzdem öfters Patienten, die an aseptischer Phosphaturie leiden, ohne daß Steinbildung stattfindet, beobachten können, ist hiermit nur scheinbar in Widerspruch, denn die Größe, Form und Art der Kristalle kann sehr verschieden sein und von diesen Faktoren wird es abhängen, ob Läsionen der Urinwege hervorgerufen werden.

Um nun diese exzessive Kalkausscheidung mit dem Urin zu mindern, hat man eine kalkarme Diät versucht (Tobler, Smith). Aber selbst wenn hierdurch die Quantität Urinkalk abnehmen würde, bleibt dieses Vorgehen doch nicht ungefährlich. Eine Kalkunterernährung ist doch nicht ohne Bedenken. Außerdem bleibt die Quantität Urinkalk bei diesen Patienten selbst bei kalkarmer Diät

1) Moth, Diskussion nach dem Vortrage Richter's (loc. cit.)

2) Goldbaum, Boas' Arch. Bd. 15, 1909.

3) Rosenbach, Grenzgeb. Chir. u. Med. Bd. 22.

öfters groß, wie z. B. bei Renvall¹⁾ und bei dem von Boekelman und Staal²⁾ mitgeteilten Falle.

Eine ganz andere Therapie schlägt de Jager³⁾ vor. Dieser Untersucher bestreitet die Richtigkeit des Ausdruckes Calcarurie. Nach ihm ist die größere oder kleinere Quantität Kalksalzen im Urin ohne Bedeutung für das Entstehen der Phosphatniederschläge, und weil die Phosphate in saurem Urin in Lösung bleiben, will er den Urin sauer machen und empfiehlt dazu die Verabreichung neutraler Kalksalze, von denen er annimmt, daß sie den Sauergrad des Urins vermehren.

Es bleibt aber die Frage, ob auch bei Calcarurie der Urin durch Extrakalkgaben sauer wird. Der eine Fall, den de Jager mitteilt, gestattet noch nicht, eine allgemeine Regel aufzustellen, außerdem wissen wir nichts über die Nahrung, die der Patient während dieser Zeit genommen hat, und allein schon in der Art der Nahrung kann die Ursache, daß der Urin sauer wurde, gelegen sein. Wie hübsch diese Therapie auch erdacht sein mag, so ist doch die fast sicher zu erwartende Vermehrung des Urinkalkes bei der Unsicherheit über das Verhalten der Harnacidität ein genügender Grund, um nähere Bestätigung dieser Hypothese abzuwarten.

Während, wie schon gesagt, Robin die Hypersekretion, die nach ihm die Ursache ist, behandelt, hat Klemperer die Verabreichung kleiner Dosen Sublimat und Oxalsäure versucht und in einigen Fällen davon Erfolg gesehen. Er ging dabei von den bekannten Tatsachen aus, daß bei Sublimatvergiftung (Salkowsky), Oxalsäurevergiftung (Caspary) und bei der anämischen Nekrose des Nierenepithels (Litten) sehr viel Kalk in den Nieren gefunden wird und der Urinkalk zunimmt, und meinte nun, bei Verabreichung von Sublimat und Oxalsäure in kleinen Dosen eine den großen Dosen entgegengesetzte Wirkung erwarten zu dürfen. Die wenigen Fälle, die Klemperer mitteilt, rechtfertigen unseres Erachtens aber noch keine allgemeinen Schlußfolgerungen, obgleich tatsächlich der Urinkalk bei seinen Patienten mit Calcarurie nach Oxalsäureverabreichung abnahm und dies bei normalen Individuen unter gleichen Umständen nicht passierte.

Auch wir hatten einmal die Gelegenheit, die therapeutische Wirkung der Oxalsäure bei Calcarurie zu prüfen. Es handelte

1) Renvall, loc. cit.

2) Boekelman u. Staal, Arch. f. Path. u. Pharm. Bd. 56 1907.

3) de Jager, Biochem. Zeitschr. Bd. 38, 1912.

sich um einen 16jährigen Knaben (Nr. 32b) mit leichter Anämie und Plattfüßen, starker Calcarurie, stark negativer Kalkbilanz und chronischer Obstipation. Unter gleichbleibender Nahrung (2 l Milch, 200 g Weißbrot, 50 g Margarine) wurden die folgenden täglichen Quantitäten Urinkalk gefunden:

	mg CaO
9./6.	1179,02
11./6.	990,08
13./6.	842,8

Dann wurde täglich 300 mg Acid. oxalic. mit 3 g Natr. bicarb. verabreicht:

	mg CaO
14./6.	856,58
15./6.	888,72
16./6.	701,57
18./6.	901,60
19./6.	866,88
20./6.	808,75

Es konnte also nicht der geringste günstige Einfluß dieses Mittels auf die Abnahme der Quantität Urinkalkes festgestellt werden.

In der letzten Zeit hat U m b e r¹⁾ Atropinkuren bei sog. Phosphaturie eingestellt. Die Vermehrung im Urin des Alkali- und Erdalkaligehaltes bei gleichbleibendem Phosphorgehalt schreibt er ebenso wie Robin einer Hypersekretion des Magens zu. Durch Atropingaben wird nun die Magensaftsekretion geringer und infolgedessen der Urin saurer gemacht und ebenfalls die Resorption der Kalksalze vermindert. Man könnte noch die antispastische Wirkung des Atropins hierbei erwähnen, die eine Abkürzung der Zeit, währenddessen die Salzsäure im Magen bleibt und der Zirkulation entzogen wird, bewirkt.

Ob diese Atropinkuren in Verbindung mit einer kalkarmen Diät sich weiter bewähren werden, müssen wir abwarten. Jedenfalls geht aus U m b e r's Auseinandersetzungen hervor, daß auch er keine scharfe Grenze zwischen der sog. echten Calcarurie und der gastrogenen Phosphaturie (Anazidurie) zieht, sondern sich dem Standpunkte Robin's nähert.

Als wir bei der Auswahl der Individuen für unsere früher beschriebenen Stoffwechselfersuche, wobei wir mehr wie 200 Personen einer vorläufigen Untersuchung unterwarfen, fanden, daß sog.

1) U m b e r, Therapie der Gegenwart 1912 H. 3.

Phosphaturie öfters mit chronischer Obstipation vorkam, und die quantitative Untersuchung ergab, daß es sich hier um Calcarurie handelte, öffnete sich für die Genese der Calcarurie ein ganz neuer Gesichtspunkt. Denn es fragte sich, ob die chronische Obstipation unter bestimmten Bedingungen nicht die Ursache resp. das auslösende Moment für Calcarurie sein könnte.

In der Literatur ist über den Einfluß der Obstipation auf die Verteilung der Kalksekretion über Niere und Darm nur sehr wenig mitgeteilt. Rüd el¹⁾ fand nach Verabreichung von Opium (in einem Falle) Zunahme des Urinkalkes und schließt daraus, daß die Kalkresorption bei Obstipation erhöht ist. Es will uns vorkommen, daß diese Schlußfolgerung nicht unbedingt aus der beobachteten Tatsache folgen muß, denn die Interpretierung könnte ebensogut so lauten, daß die Kalkresorption gleich geblieben, aber infolge der ausgelösten Obstipation ein kleineres Quantum Kalk als sonst durch den Darm, ein größeres durch die Niere sezerniert worden ist. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß bei Obstipation keine erhöhte Kalkresorption stattfindet, im Gegenteil ist das, wenigstens für einige Fälle, wahrscheinlich, nur folgt diese Auffassung nicht notwendig aus dem Falle Rüd el's.

In letzter Zeit ist dann noch eine Mitteilung über Obstipation und Kalkstoffwechsel erschienen: Krone²⁾ stellte bei gleichbleibender Nahrung exakte Stoffwechselbilanzen bei Menschen mit Durchfall und Obstipation an. Seine Schlußfolgerung war, daß der Quotient $\frac{\text{Urinkalk}}{\text{Fäceskalk}}$ weder durch Obstipation noch durch Durchfall beeinflußt wird und auch kein Zusammenhang zwischen diesem Quotienten und einer negativen oder positiven Kalkbilanz besteht. Dieser Untersucher legt hier aber zu großen Wert auf die Bedeutung dieses Quotienten; uns interessiert vor allem, daß die Quantität Harnkalk bei seinen Untersuchungen ebensowenig in nennenswerter Weise beeinflußt worden ist. Wenn wir aber den Verhältnissen, unter denen diese Versuche angestellt sind, nachgehen, zeigt es sich, daß sämtliche Patienten krank sind. Zwar sagt Krone, „daß die Verhältnisse von Harnkalk und Kotkalk durch die Grundkrankheit in irgend nennenswerter Weise beeinflußt sind, halte ich für ausgeschlossen“, wir können ihm aber hier nicht beistimmen und das um so weniger, als nicht vergleichenderweise

1) Rüd el, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33, 1894.

2) Krone, Zentralbl. f. inn. Med. 1912.

bei demselben Patienten während Obstipation, während Durchfalls und während normaler Verhältnisse seitens des Darmtrakts, Urin- und Fäceskalk bestimmt sind, sondern 5 Patienten mit Durchfall und 4 mit Obstipation mit einem Patienten mit normaler Defäkation verglichen sind, dieser letztere aber litt an Pyelonephritis, deren Einfluß auf die Verteilung der Kalksekretion auf Niere und Darm doch sicher nicht a priori verneint werden kann.

Da nun diese Patienten sich nicht nur darin unterscheiden, daß sie eine mehr oder weniger frequente Defäkation haben, sondern auch noch andere Unterschiede zwischen ihnen bestehen und auch die Kalkbilanzen sehr stark auseinandergehen (stark positiv bei einigen, stark negativ bei anderen), bleibt die Lösung der Frage späteren Untersuchungen vorbehalten, wobei auch den individuellen Schwankungen des Harnkalkes in der Weise Rechnung getragen ist, daß diese Quantität bei einem und demselben Individuum während Durchfall, Obstipation und normaler Funktionierung des Magendarmkanals festgestellt worden ist.

Jedenfalls ist es auffallend, daß bis jetzt mit einem möglichen ätiologischen Zusammenhang zwischen Calcarurie und Obstipation nicht gerechnet wurde.

Als wir nun näher auf das kombinierte Vorkommen von Calcarurie und Obstipation achteten, ergab sich, daß chronische Obstipation sehr oft ohne Calcarurie vorkam, und ebenfalls Calcarurie bei regelmäßigem Stuhlgang gefunden wurde. Auffallend war aber, daß bei denjenigen Patienten, die chronisch obstipiert waren und an Calcarurie litten, die Calcarurie nur wenig durch Hervorrufen regelmäßigen Stuhlganges auf artifiziellem Wege (Glyzerin, Cascara, Bitterwasser usw.) beeinflußt wurde.

Wir lassen hier einige Beispiele von Patienten mit Obstipation und Calcarurie folgen, wobei zu bemerken ist, daß der Harn, wenn hier von Calcarurie gesprochen wird, außer einem zu hohen Kalkgehalte auch die anderen oben erwähnten Eigenschaften der Calcarurie hatte.

a) Dr. X, ein gesunder junger Mann, leidet an hochgradiger chronischer Obstipation. Er braucht täglich Karlsbader Salz oder eine Glyzerinspritze. Dann täglich Stuhlgang. Harnkalk in mg CaO betrug:

7 mal pro 24 Stunden	400—500
1 " "	533
1 " "	844
1 " "	1118

b) Frau mit Akromegalie, starker Knochenatrophie und chronischer Obstipation; jeden zweiten Tag Stuhlgang auf Cascara oder Glycerin. Harnkalk variiert pro 24 Stunden von 800—900 mg CaO.

c) Der schon früher (S. 39) erwähnte Junge, Bettnummer 32 b, hat nur bei täglichem Cascaragebrauch regelmäßigen Stuhlgang, ohne Abführmittel ist er aber stark obstipiert. Während der Beobachtung stellt sich spontaner Durchfall ein (leichter Enterokatarrh). Bei täglichem Stuhlgang auf Cascara betrug Harnkalk in mg CaO:

1 mal pro 24 Stunden 700
6 " " " 800—900

bei Durchfall:

3 mal pro 24 Stunden 800—900
1 " " " 990
1 " " " 1179

d) Bettnummer 12, Mädchen von 12 Jahren, hat, nachdem sie 7 Tage keine Defäkation gehabt hat, Calcarurie, als sich dann aber regelmäßig spontaner Stuhlgang einstellt, ist die Calcarurie verschwunden. Harnkalk in mg CaO pro 24 Stunden: 760 (nachdem 7 Tage kein Stuhlgang stattgefunden hatte); 185—205 (bei spontaner täglicher Defäkation).

Wir fügen hier noch einen Fall von Calcarurie ohne Obstipation hinzu, bei dem auf artifiziellem Wege Durchfall und Obstipation erzeugt wurde, in der Absicht, den Einfluß dieser beiden auf den Urinkalk festzustellen.

e) Junger Mann von 21 Jahren. Patient kommt wegen seines sehr trüben Urins ins Krankenhaus. Typische Calcarurie. An den Organen nichts Abnormes. Stuhlgang normal.

Bei einer Diät von 2 l Milch, 100 g Käse, 100 g Schinken, 600 g Weißbrot und 50 g Margarine wird im Urin gefunden:

	mg CaO	Stuhlgang	Bemerkungen
16./10.	529	1 mal	
17./10.	375	1 mal	
18./10.	391	1 mal	3 × 30 mg Opium
19./10.	523	kein	
20./10.	462	2 mal	Spontan aufgetretener Durchfall
21./10.	546	1 mal	Stuhlgang wieder normaler Konsistenz
22./10.	431	4 mal	Colocynth. (Durchfall)
23./10.	494	1 mal	
24./10.	446	kein	Obstipans
25./10.	424	kein	"
26./10.	608	1 mal	"
27./10.	409	kein	
28./10.	430	1 mal	
29./10.	405	1 mal	gewöhnliche Diät wird wieder verabreicht.

Die obenstehenden Zahlen zeigen so geringe Unterschiede, daß von einem Einfluß der Obstipation oder des Durchfalles auf den Urinkalk nicht geredet werden kann.

Es lag nun auf der Hand zu sehen, ob die Calcarurie, die zugleich mit Obstipation vorkommt, mit einer stark positiven Kalkbilanz einhergeht, denn das könnte vielleicht dazu berechtigen, in einigen Fällen eine erhöhte Kalkresorption als Ursache der Calcarurie anzunehmen. Leider war es uns nicht möglich, diese interessante Frage zu lösen, und nur bei einem dieser Patienten konnten wir eine Kalkbilanz aufstellen.

Bei diesem Patienten, oben unter c erwähnt, stellten wir, nachdem mehrere Vortage vorangegangen waren, eine Kalkbilanz über 3 Tage auf. Während dieser Zeit hatte Patient täglichen Stuhlgang auf Cascara.

Mit 2 l Milch, 200 g Weißbrot und 50 g Margarine nahm der Patient täglich 3186 mg CaO zu sich. Das Körpergewicht nahm während den Vor- und Versuchstagen um 300 g zu.

Die Ausgaben betragen:

im Harn	im Durchschnitt	pro Tag	831,04
" Kot	" "	" "	3569,36
			Tot. 4400,40

Bilanz: Ausgaben	4400,40
Einnahmen	3186,00
Rest — 1214,40	

Das Gewicht an frischen Fäces dieser Periode betrug 448 g, während das Trockengewicht 149 g oder $\pm \frac{1}{8}$ des frischen Fäcesgewichtes betrug. Ein Beweis, wie sehr diese Fäces eingedickt waren, da doch das Trockengewicht der Fäces normaliter $\pm \frac{1}{5}$ des frischen Gewichtes beträgt.

Wir machen weiter noch darauf aufmerksam, daß bei diesem Patienten das Verhältnis Urinkalk : Fäceskalk, das normaliter ungefähr 10 : 100 ist, 20 : 100 beträgt.

Die unter b erwähnte Patientin hatte höchstwahrscheinlich eine stark negative Kalkbilanz, wie bei Akromegalie öfters beschrieben worden ist. Die stets zunehmende Knochenatrophie, die wir radiologisch kontrollierten, zeigte das übrigens schon genügend.

Über die Bilanz bei den anderen Patienten können wir keine Auskunft geben.

Was lehren uns nun diese Beobachtungen?

1. Daß Obstipation und Calcarurie zu gleicher Zeit verschwinden können, wie aus der Beobachtung der unter d beschriebenen Patientin hervorgeht, bei der während und am Tage nach der Obstipation Calcarurie bestand, die, nachdem nach 7 Tagen Defäkation hervorgerufen war und dann weiter regelmäßig spontaner Stuhlgang folgte, nicht mehr zurückgekehrt ist.

2. Daß bei einem Patienten mit chronischer Obstipation und Calcarurie, auch wenn sich Durchfall einstellt (Patient c, p. 42), oder wenn täglich auf artifiziellem Wege für Stuhlgang gesorgt wird (Patient a), die Calcarurie doch fortauern kann.

3. Daß eine stark negative Kalkbilanz mit Calcarurie kombiniert vorkommen kann (Patient b und c).

4. Daß bei einem Patienten mit Calcarurie durch Hervorrufen von Durchfall oder Obstipation der Kalkgehalt des Urins nicht nennenswert beeinflußt wird (Patient e).

Kehren wir jetzt zur Calcarurie und ihrer Genese zurück, dann könnte die Erklärung für die Anwesenheit eines Zuviel an Urinkalk in einem oder mehreren der folgenden Momente gefunden werden:

1. Erhöhte Avidität des Nierenepithels für die Kalkausscheidung.
2. Verminderte Sekretionsfähigkeit der Darmschleimhaut für Kalk.
3. Erhöhte totale Kalkausscheidung, entweder als Folge
 - a) eines erhöhten Kalkabbaues im Organismus oder
 - b) einer erhöhten Kalkresorption ohne eine entsprechende Kalkretention.

Der unter 3a genannte Zustand war bei 2 der oben beschriebenen Patienten (b und c) vorhanden. Es liegt auf der Hand, daß bei einer starken Kalkausfuhr aus dem Organismus auch die Quantität Urinkalk steigen kann. Warum aber die Niere den Löwenanteil dieser Extraausfuhr verarbeiten muß wie beim Patienten c, bei dem 20 % der totalen Ausscheidung mit dem Harn stattfindet, ist ohne weiteres nicht zu verstehen, und das um so weniger, als bei stark negativen Bilanzen die Quantität Urinkalk lange nicht eine gleiche Zunahme zeigt. Mit unseren eigenen Zahlen können wir das illustrieren, u. a. an den in unserer früheren Mitteilung¹⁾ erwähnten Patienten Nr. 6, der bei einer täglichen Einnahme von 1960 mg CaO und einer negativen Bilanz von 592 mg,

1) Diese Zeitschrift Bd. 110 H. 3/4.

mit dem Harn 150, mit den Fäces 2402 mg CaO ausschied, d. h. 6% der Ausgaben fanden im Harn statt.

Wenn wir aber die Zahlen dieser beiden Patienten miteinander vergleichen, gibt es doch ein Moment, das eine Erklärung für die große Quantität Urinkalk beim ersten geben kann.

Der Patient c ist nämlich chronisch obstipiert, nur durch Abführmittel wird der tägliche Stuhlgang erzielt, auch das Trockengewicht der Fäces ist viel zu hoch; Patient Nr. 6 aber hat eine zu wasserreiche Defäkation und einen leichten Enterokatarh, und so könnte der Unterschied zwischen der Quantität Urinkalk bei beiden darin gelegen sein, daß die Darmwand beim ersten einen verhältnismäßig kleinen, beim zweiten aber infolge des Durchfalls einen großen Teil der Kalkausscheidung besorgte, und so könnte die Obstipation unter diesen Umständen das begünstigende Moment für die Calcarurie sein.

Zu Punkt 3 b sei bemerkt, daß eine erhöhte Kalkresorption an sich gewiß nicht genügt, um Calcarurie hervorzurufen. Unter den vielen Patienten, denen wir 2727 mg CaO pro Tag extra verabreichten¹⁾ und deren Bilanz von 400—1900 mg pro Tag positiv war, kam kein einziges Mal Calcarurie vor und blieb die Quantität Urinkalk zwischen 160 und 397 mg pro Tag.

Anders liegt die Sache aber, wenn sehr viel Kalk resorbiert wird, der Organismus ihn aber nicht retiniert, sondern sofort wieder ausscheidet; wir haben dann aber einen Zustand wie bei Punkt 3 a und auch hier muß also eine Ursache hinzukommen, welche die Nieren mehr von diesem Extrakalk ausscheiden läßt als die Darmwand.

So können die unter 3 genannten Momente zwar das Vorkommen der Calcarurie begünstigen resp. verstärken, es muß aber noch eine andere Ursache hinzukommen.

Ob nun bei Obstipation die unter 2 genannte Bedingung erfüllt ist, wissen wir ebensowenig. Denn die Tatsache, daß bei Patienten mit Calcarurie, wenn man sie mit normalen Personen unter gleichen Nahrungsbedingungen vergleicht, weniger Fäceskalk gefunden wird, kann ebensogut darauf weisen, daß die Nieren viel Kalk ausgeschieden haben und weniger für den Darm übrig blieb, als daß eine defekte Kalkausscheidung durch die Darmwand als Ursache der verringerten Quantität Fäceskalk angenommen werden muß.

1) Diese Zeitschr. Bd. 110 H. 5/6.

Außerdem finden wir öfters Calcarurie ohne Obstipation oder Neigung dazu und noch öfter Obstipation ohne Calcarurie. Übrigens zeigen die beim Patienten e gefundenen Zahlen, daß eine bestehende Calcarurie durch artifiziell hervorgerufene Obstipation nicht in nennenswerter Weise beeinflußt zu werden braucht. Trotzdem machen die auf p. 44 erörterten Überlegungen es wahrscheinlich, daß Obstipation dann Calcarurie zur Folge haben kann, wenn viel Kalk aus dem Organismus ausgeschieden wird.

Schließlich besteht gegen die Annahme einer ursächlichen Kalkavidität des Nierenepithels das Bedenken, daß diese Hypothese nicht auf einem genügend festen Boden steht, und daß die Frage damit nur verlegt ist; denn unter welchem Einfluß diese Avidität dann auftritt, bleibt unbeantwortet, es drängt sich hier wie von selbst der Gedanke an eine gestörte Funktion einer oder mehrerer Blutdrüsen auf.

Wenngleich wir so die Genese der Calcarurie nicht kennen, so besprachen wir hier doch mehrere Momente, die ihr Vorkommen begünstigen können, und wir meinen, daß man gut tun wird, beim Studium der Calcarurie ganz besonders dem Einflusse einer ev. bestehenden Obstipation und einem starken Kalkabbau im Organismus Rechnung zu tragen. Eine Methode, um die beiden Komponenten des Fäceskalkes zu scheiden würde uns hier unschätzbare Dienste leisten können.

Die Calcarurie scheint uns keineswegs eine „entité morbide“ und die Genese dieses Symptoms sehr verschieden zu sein. Merkwürdig ist sicher wohl der allmähliche Übergang zwischen Normalem und Pathologischem, den wir, wie so oft in der Pathologie, auch hier sehen. Bei einigen Individuen wechselt das Quantum Urinkalk pro 24 Stunden je nach der Art der Nahrung und der Quantität des darin vorhandenen Kalkes zwischen 50 und 150 mg, bei anderen unter denselben Umständen zwischen 150 und 250, bei wieder anderen zwischen 200 und 400. Auch hierfür wissen wir keine Erklärung. Wohl ein Beweis, wie die Natur auch hier große Schwankungen innerhalb des Normalen zuläßt und nur dann von Abweichungen die Rede sein kann, wenn das Gleichgewicht gestört wird. Von selbst drängt sich hier der Ausdruck individueller Eigentümlichkeit auf, wobei wir aber nicht vergessen, daß dies ein Ausdruck „à la Mephisto“ ist, „denn eben wo Begriffe fehlen, da stellt ein Wort zur rechten Zeit sich ein“. Diathese, Prädisposition, essentiell, sie alle danken ihr Entstehen einem gleichen Bedürfnis: Wörter für unbekannte Größen, von großer

praktischer Bequemlichkeit, dem Kritiklosen einer Erklärung gleich, aber tatsächlich nur die Zusammenfassung unbestimmter Begriffe, von deren Bestehen wir wissen, aber deren Umgrenzung uns jetzt noch unmöglich ist, eine fortwährende Anregung zur Untersuchung, leider auch für viele eine Ursache zu phantastischen Hypothesen.

Zusammenfassung.

1. Die Methode von Salkowsky-Ury, um den Fäceskalk in seine beiden Komponenten (unbenutzten Nahrungskalk und von der Darmwand sezernierten Kalk) zu trennen, gibt keine genügend genauen Resultate.

2. Obstipation kann Calcarurie zur Folge haben namentlich wenn viel Kalk aus dem Organismus ausgeschieden wird. Diese Bedingung ist erfüllt:

- a) wenn ein starker Kalkabbau in den Geweben stattfindet;
- b) wenn zwar viel Kalk resorbiert, aber sofort wieder ausgeschieden wird.

Aus der medizinischen Klinik in Helsingfors.
**Beiträge zur Kenntnis der Pankreassekretion beim
Menschen.**

Von
Dr. Ö. Holsti.
(Mit 14 Kurven.)

Genauere Untersuchungen über die Pankreassekretion beim Menschen liegen von Glaeßner, Ellinger und Cohn, Wohlgemuth, Glaeßner und Poppner vor. Der Hauptzweck der Untersuchungen war einerseits die Einwirkung der verschiedenen Nahrungsmittel auf die Sekretionsmenge kennen zu lernen und andererseits die quantitative Bestimmung der Fermente auszuführen. Die Resultate der oben genannten Autoren weichen in wichtigen Punkten voneinander ab. In bezug auf die Einwirkung verschiedener Nahrungsmittel auf die Saftmenge fanden Ellinger und Cohn, daß die Kohlehydrate die geringste Saftmenge hervorrufen, Fleisch und Fett bedeutend mehr; zu demselben Resultate kamen Glaeßner und Popper. Dagegen fand Wohlgemuth, daß nach Kohlehydraten die reichlichste, nach Fetten die geringste Sekretion folgte. Die Frage nach der Einwirkung der verschiedenen Nahrungsmittel auf die Menge des abgesonderten Saftes ist somit in verschiedener Weise beantwortet worden, und weitere Untersuchungen darüber sind noch nötig.

Bezüglich der Fermente in dem pankreatischen Saftes ist schon längst bekannt, daß dort ein tryptisches, ein lipolytisches und ein diastatisches Ferment vorkommen, während über das Vorhandensein eines Labferments keine Einigkeit erzielt worden ist. Die früheren Untersuchungen haben negative Befunde ergeben, bis es Wohlgemuth gelang, in einem Falle dieses Ferment nachzuweisen. Glaeßner und Popper haben aber später die Richtigkeit dieses Befundes verneint, weshalb die Frage von dem Vorkommen

des Labferments einer erneuten Prüfung unterworfen werden muß.

Untersuchungen über den quantitativen Fermentgehalt in dem Pankreassaft des Menschen wurden von den früher erwähnten Autoren ausgeführt. Dabei fanden Ellinger und Cohn keine regelmäßigen Variationen in dem Fermentgehalte; Wohlgemuth dagegen sah den Fermentgehalt immer umgekehrt proportional gegen die Sekretionsgeschwindigkeit, während Glaebner und Popper den Fermentgehalt pro ccm nahezu konstant fanden. —

Mit Rücksicht auf diese voneinander vollständig abweichenden Resultate dürften erneuerte quantitative Fermentbestimmungen des Pankreassaftes als wohl begründet anzusehen sein.

Außerdem soll untersucht werden, ob beim Menschen ein psychischer Pankreassaft, analog dem beim Hunde (Walther) beobachteten, existiert.

Meine Untersuchungen wurden an einem 27 Jahre alten Manne mit einer Pankreasfistel nach einer traumatischen Cyste ausgeführt.

Der Mann wurde im Juni 1905 von einem Pferde gegen den Bauch getreten; mußte einige Tage das Bett hüten, war aber seither gesund, abgesehen von zeitweiligen gelinden Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen. Im Januar 1906 stellten sich stärkere Schmerzen im Bauch und Ikterus ein. Im März 1906 wurde er in die Chirurgische Klinik aufgenommen und dort wegen einer Pankreascyste operiert. Nach der Operation verschwand der Ikterus. Eine Fistel blieb zurück. Es wurde ein Versuch mit antidiabetischer Kost gemacht, doch keine Verbesserung erzielt. Nach einiger Zeit schloß sich die Fistel, aber nach ca. 1 Jahr stellten sich Schmerzen ein, so daß der Pat. 1908 wieder operiert werden mußte. Seitdem hat er die äußere Öffnung der Fistel durch tägliches Sondieren offen gehalten.

Der Pat. ist sonst gesund gewesen.

Status praesens: Kräftig gebaut. Ernährungszustand gut. Gewicht 70 kg. — In der Mitte zwischen Processus xiphoideus und dem Nabel, rechts von der Mittellinie, eine erbsengroße Öffnung, aus welcher eine leicht opaleszierende Flüssigkeit herausfließt. Die Haut rings um die Öffnung mazeriert. Die Untersuchung der Flüssigkeit zeigte, daß sie alkalisch reagierte, sich beim Kochen oder bei Zusatz von Säure trübte und im letzteren Falle reichlich Gas entwickelte.

Spez. Gewicht 1010—1013.

Das Vorkommen eines tryptischen, eines diastatischen und eines lipolytischen Ferments in der Flüssigkeit wurde nachgewiesen, ebenso auch die Abhängigkeit der Sekretion von dem Mahlzeiten. — Ohne Zweifel war es eine Pankreasfistel. .

Der Harn enthält bei gewöhnlicher Kost weder Albumin noch Zucker. Aber nach Verzehung größerer Quantitäten Brot (200 g) zeigt sich regelmäßig Zucker im Harn. Auf eine Mitteilung der interessanten Variationen, die der Zuckergehalt aufwies, muß ich bis auf weiteres verzichten. Nur so viel möge jetzt gesagt werden, daß, wenn die Fistel sich schloß, die ganze Zuckermenge aus dem Harn verschwand. Auch jetzt, 6 Monate später, ist der Harn zuckerfrei.

Die Ausnützung der Nahrung war gut. So wurden ca. 90 % der Fette resorbiert.

Manche Einwände können wohl gegen den Wert der Untersuchungen eines so pathologisch veränderten Organs erhoben werden. Cl. Bernard und Heidenhain haben schon die Veränderungen dargelegt, die sowohl der Pankreassaft als auch die Sekretionsverhältnisse bei Tieren mit chronischer Fistel durchmachen. Die Sekretion wird kontinuierlich, während sie vorher intermittierend war. Histologische Untersuchungen haben auch weitgehende entzündliche Veränderungen in dem Organe nachgewiesen.

Dazu kommt bei diesen traumatischen Fisteln, daß man nicht die anatomischen Verhältnisse bei der Fistelbildung kennt und deswegen nicht sagen kann, ob immer Saft in derselben Proportion aus der Fistelöffnung und in den Darm fließt. Der Umstand, daß der Saft infiziert war, ist ebenfalls zu beachten. Der Patient hatte zu Hause die Fistel durch Einführen eines Katheters offen gehalten. Bei aseptischer Pflege klärte sich die Flüssigkeit vollkommen und enthielt kein Sediment. Eine Probe davon, in Bouillon ausgesät, verursachte doch immer Trübung derselben.

In bezug auf die Frage, ob normaler Pankreassaft steril ist oder nicht, sind die Meinungen geteilt. Gilbert und Lippmann haben bei ihren Untersuchungen über das Vorkommen von Bakterien in Ductus Wirsungianus konstatiert, daß dieser immer Bakterien enthält, und zwar um so weniger, je weiter man sich von der Papilla Santorini entfernt. Frouin wieder ist der Ansicht, daß unter normalen Verhältnissen Bakterien im Ductus Wirsungianus nicht vorkommen. Die meisten Forscher haben nicht erwähnt, ob die Pankreasflüssigkeiten, mit welchen sie gearbeitet haben, steril waren oder nicht.

Man mußte also befürchten, daß dieser Saft bedeutende Abweichungen von der Norm zeigen würde. Aber eine chemische Untersuchung wies eine große Übereinstimmung mit dem Safte auf, den Glaesner direkt aus dem Ductus Wirsungianus erhalten hatte, wie folgende Tabelle zeigt.

Auf 100 Teile Saft fanden sich

	in Glaebner's Fall	in Holsti's Fall
Trockensubstanz	1,26	1,24
Asche	0,62	0,58
Stickstoff	0,09	0,08

Diese mit normalem Sekrete übereinstimmende Zusammensetzung zeigte, daß das Sekret doch nicht in so hohem Grade verändert war und daß eine Untersuchung desselben wohl Resultate von Wert geben konnte.

Die Methodik.

Der Saft wurde mit dem Katheter aseptisch aufgesammelt. Um die Sekretionsverhältnisse zu studieren wurden Versuchsmahlzeiten angeordnet, wobei die Saftmenge während 5 oder 6 Stunden nach der Mahlzeit gemessen wurde. — Nachdem die Untersuchung der Sekretionsverhältnisse bei Bewegung und bei Ruhe Verschiedenheiten ergeben hatte (Tabelle IX), wurde der Patient im Bett gehalten, solange die Untersuchung dauerte.

Weil die Quantitäten der sezernierten Verdauungsflüssigkeiten von dem Wassergehalt des Körpers intim abhängig sind, wurde die tägliche Flüssigkeitsmenge fixiert und auf 1 1/2 Liter festgestellt, abgesehen davon, was mit der Nahrung folgte.

Ich notiere hier, daß der Pat. mit Interesse der Untersuchung folgte und sich mit größter Bereitwilligkeit den damit verbundenen Unannehmlichkeiten unterzog.

Im ganzen beobachtete ich den Patienten während einer Zeit von sechs Monaten.

Quantitative Fermentbestimmungen.

Allgemeines.

Bei der quantitativen Bestimmung der Fermente muß in erster Linie die physikalische Beschaffenheit des Substrats berücksichtigt werden.

Wird das Substrat als fester Körper verwendet, so erlaubt die Begrenzung der Oberfläche nur einem Teil der in den Fermentlösungen vorhandenen Moleküle tätig zu sein, und die stärkeren Fermentlösungen kommen hier in der Regel nicht zu ihrem Rechte. Verwendet man dagegen das Substrat in löslicher Form, so wird die Oberfläche unendlich groß und hierbei kann es zu einer direkten Proportionalität zwischen der Stärke und der Tätigkeit des Fer-

4*

ments kommen. — Dieses findet aber nur während der ersten Zeit des Verdauungsprozesses statt. Während die Verdauung fortschreitet, häufen sich die Hindernisse der Fermentwirkung in der einen oder anderen Form (die während der ersten Zeit des Verdauungsprozesses nicht vorkamen). Das früher bestehende Proportionalitätsgesetz muß anderen Gesetzen weichen und schließlich herrscht keine Gesetzmäßigkeit mehr.

Es ist somit eine unerläßliche Bedingung, wenn man eine sichere Vorstellung von der fermentativen Kraft einer Verdauungsflüssigkeit erhalten will, daß man die Verdauungszeit nicht zu weit ausdehnt.

Was hier mit „zu weit“ gemeint ist, kann nicht ein für allemal fixiert werden, sondern wird in casu von verschiedenen Umständen, von der Eigenart des Ferments, seiner Konzentration, der Substratmenge, den Temperaturverhältnissen usw. abhängig sein.

Doch scheint es mir aus den experimentellen Untersuchungen hervorzugehen, daß die Versuchszeit nur Teile einer Stunde umfassen darf, falls man mit der Möglichkeit einer direkten Proportionalität rechnen will.

Man kann die fermentative Kraft entweder durch Messung der in einer gewissen Zeit ausgeführten Arbeit oder der für eine gewisse Arbeit erforderlichen Zeit bestimmen. Im allgemeinen wird die letztere Art für weniger geeignet angesehen, weil die Entscheidung, wann ein Verdauungsprozeß vollständig abgeschlossen ist, oft mit großen Schwierigkeiten oder gewisser Willkür verbunden ist. Darum hat man im allgemeinen bei den Verdauungsversuchen sich der erstgenannten Methode bedient.

Ich habe auch betreffs der Diastase und der Lipase diese benutzt.

Bei der Bestimmung des Trypsins habe ich dagegen mit Vorliebe die zweite Methode angewendet, weil man es hier mit einer so handgreiflichen Tatsache, wie dem verlorenen Erstarrungsvermögen der Gelatine, zu tun hat.

Was die Versuchsanordnungen sonst betrifft, so habe ich nicht eine vollständige Sterilität erstrebt, denn teils enthielt die Flüssigkeit primär schon Bakterien, teils waren die Versuchszeiten so kurz, daß man die Wirkung der Bakterienfermente ausschließen konnte. Ich habe darum bei den Versuchen nur eine minutiöse Reinlichkeit beobachtet.

Die mit dem sterilisierten Katheter aufgesammelte Flüssigkeit wurde im Eisschranke aufbewahrt und beinahe immer denselben

Tag untersucht. Bisweilen wurde Toluol zugesetzt, bisweilen nicht. Es zeigte sich keine Differenz in der fermentativen Kraft.

Um aber definitiv die Möglichkeit ausschließen zu können, daß die erlangten Resultate als ein Werk der sich in der Flüssigkeit vorfindenden Bakterien anzusehen wären, wurden Tropfen in Bouillon ausgesät, und eine 24 Stunden alte Kultur auf ihre fermentativen Wirkungen untersucht.

Hierbei wurde konstatiert, daß die Bouillonkultur keine nachweisbare Verdauung bewirkte. 0,5 ccm 10% Gelatine verlor unter Einwirkung der Bakterienkultur im Thermostaten erst im Laufe des zweiten Tages ihre Erstarrungsfähigkeit.

Spezielles.

Trypsin.

a) Die Aktivierung des Trypsinogens.

Bekanntlich kommt das tryptische Ferment als Proferment in der pankreatischen Flüssigkeit vor und die Bestimmung des tryptischen Ferments hängt mit der Aktivierung des Proferments intim zusammen. Um eine Aktivierung desselben zu erhalten, bereitete ich ein Extrakt von Hundedärmen nach Zunz. Der schließliche Niederschlag, den man mit Essigsäure erhält, soll getrocknet und ein Gramm davon in 100 ccm 0,5% Na_2CO_3 aufgelöst werden. Weil die Frage von der Thermostabilität der Enterokinaselösungen im allgemeinen dahin beantwortet wird, daß diese bei höheren Temperaturen leicht zerstört werden (Delezenne, Dastro und Stassano, Bayliss und Starling), kann der feuchte Niederschlag nicht bei solchen Temperaturen getrocknet werden.

Ein kleiner Teil des Niederschlags wurde im Thermostaten, der rückständige Teil bei Zimmertemperatur getrocknet. Von beiden Teilen wurden dann Lösungen 1:100 bereitet. Die beiden Enterokinaselösungen waren aber ungleich wirksam. Die bei Zimmertemperatur getrocknete Substanz lieferte wirksamere Lösungen. Bei Parallelversuchen, wobei man von der schwächeren Lösung successiv größere Mengen verwendete, erhielt man erst dann eine ebenso starke aktivierende Wirkung, wenn man davon viermal mehr nahm als von der stärkeren.

Die Trocknung im Thermostaten erwies sich also als ungeeignet. Die in dieser Weise getrocknete Substanz wurde seitdem nicht mehr benutzt.

Wieviel Enterokinase soll man zusetzen, um sicher zu sein, daß alles Proferment in Trypsin übergeführt worden ist?

Die Entdecker der aktivierenden Einwirkung des Darmsaftes, Pawlow und Schepowalnikoff (das Original nicht bei der Hand) ebenso wie

später Delezenne, sollen sich auf die Betonung der Tatsache und die Erwähnung, daß minimale Quantitäten des Darmsaftes den Pankreassaft zu aktivieren vermögen, beschränkt haben. — Indessen hat Frouin später gezeigt, daß die pankreatischen Säfte, die nach verschiedener Nahrung erhalten werden, einer verschiedenen Menge Darmsaft bedürfen. Während Fleischsaft nur $\frac{1}{500}$ — $\frac{1}{1000}$ von seinem Volumen braucht, erfordert der Brotsaft $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{10}$.

Nachdem man in Mazerationen der Darmschleimhaut, besonders in dem obersten Teile des Dünndarmes, dieselbe aktivierende Substanz (Enterokinase) wie im Darmsafte gefunden hatte, haben die meisten Forscher Enterokinaselösungen aus Mazerationen der Darmschleimhaut benutzt.

Aus dieser Veranlassung möge hervorgehoben werden, daß die obengenannten Zahlen, welche das Verhältnis zwischen Enterokinase und Ferment in den verschiedenen Säften angeben, experimentell für den Darmsaft ermittelt sind und deshalb gar nicht für Mazerationen der Darmschleimhaut zu gelten beanspruchen.

In Versuchen, wieviel Enterokinaselösung zugesetzt werden soll, heben Baylis und Starling hervor, daß die Wirkung der Enterokinase auf den Pankreassaft ein Prozeß sei, der eine bedeutende Zeit erfordere. Aber sie sagen dann: „The smallest trace of enterokinas will convert a large quantity of trypsinogen into trypsin if sufficient time be allowed“.

Sollen die Versuche in kurzer Zeit ausgeführt werden, so ändern sich die Verhältnisse und es müssen in dem Falle bedeutende Mengen Enterokinase zugesetzt werden. — Die Verfasser sagen hiervon p. 83: „It is certain however that any experiments on the proteolytic power of a juice, which are conducted in the absence of a very large excess of enterokinas must be absolutely whortless so far as regards any indications they may give of the amounts of trypsinogen present“.

Wieviel soll man aber zusetzen um sicher zusein, daß „a very large excess“ vorhanden ist?

Dastre und Stassano haben in ihren diesbezüglichen Versuchen bis zum Verhältnisse 1:2 zwischen Enterokinaselösung und Pankreassaft immer größere Verdauungskraft erhalten. Sie haben indessen die Resultate ihrer Verdauungsversuche erst nach 12 Stunden abgelesen.

Die meisten Forscher, die mit tryptischen Bestimmungen des Pankreassaftes gearbeitet haben, haben dieses Verhältnis nicht experimentell erforscht, sondern die gewöhnlichen, für den Darmsaft ermittelten Zahlen benutzt.

In präliminären Versuchen hierüber benutzte ich das Verhältnis 1:10, Enterokinaselösung: Pankreassaft. — Hierbei erwies

sich der Fleischsaft als bedeutend stärker als die übrigen Säfte. Wahrscheinlich waren die Verschiedenheiten in der Aktivierbarkeit zwischen den verschiedenen Säften noch nicht eliminiert. Wenn ich die Enterokinase menge successiv steigerte, zu 1:5 bis 4, erreichten die Säfte nach Brot und Sahne allmählich dieselbe und teilweise sogar noch größere tryptische Kraft als der Saft nach Fleisch. Die Aktivierbarkeitsverschiedenheiten wurden hiermit aber jetzt eliminiert. Denn bei noch größeren Mengen Enterokinase-lösung stieg die tryptische Verdauungskraft noch weiter, aber jetzt proportional in allen Säften, und die Differenzen in den verschiedenen Säften, wie ich schon früher beim Verhältnis 1:4 bis 5 gefunden hatte, erwiesen sich als beinahe konstant. Erst nachdem das Verhältnis 10:1 zwischen Enterokinase : Pankreassaft erreicht war, konnte keine Steigerung in der tryptischen Verdauung mehr erhalten werden.

Dieselbe höchste Verdauungskraft konnte man aber auch mit weniger Enterokinase erzielen, wenn man, ehe die Verdauungsversuche begannen, Kinase und Fistelflüssigkeit einige Zeit zusammen im Thermostaten aufbewahrte. Mit einer solchen Aktivierungszeit von 10 Minuten erhielt man dann beinahe die höchste Verdauungskraft schon beim Verhältnis 2:1, Kinase : Fistelflüssigkeit. — Bei den Versuchen, deren Resultate weiter unten zu finden sind, habe ich eine Aktivierungszeit von 10 Minuten benutzt.

b) Die Bestimmung des Trypsingehaltes.

Ich gebrauchte Fermi's Methode mit Gelatine in löslicher Form. Es wurde eine Konzentration von 10 % und eine Alkalinität von 0,4 % Na_2CO_3 gewählt. — Weil ich bei meinen ersten Versuchen die Auffassung erhalten hatte, daß hier ein ziemlich schwaches proteolytisches Ferment vorlag, verwendete ich am meisten die unverdünnte Flüssigkeit.

In 8—10 gleich große Röhren wurden die zu untersuchende Flüssigkeit und die Enterokinase-lösung getan (s. oben); die Gelatine wurde zugefügt und die Röhre in den Thermostaten gestellt. Nachdem man durch Vorversuche die ungefähre Zeit, in welcher die Gelatine ihr Erstarrungsvermögen verlor, kennen gelernt hatte, wurde, als diese sich näherte, jede 5. Minute eine Röhre weggenommen und unmittelbar der Einwirkung eines Wasserleitungsstrahles während 10 Minuten ausgesetzt. Erstarrte die Röhre dabei nicht, wurde sie auf eine Stunde in ein Eiswasserbad von 2—5° C gelegt. In der Regel erwies es sich, daß, wenn eine Röhre nicht in dem Wasserleitungsstrahle erstarrte, sie es auch nicht im Eiswasserbade tat. Fermi fordert, daß die Kontrollzeit für ein eventuell späteres Erstarren auf einen Tag im Eisschranke ausgedehnt werden soll. Aus eigener Erfahrung kann ich dieser Auffassung nicht beitreten. Es kam nämlich vor, daß Röhren, welche schon erstarrt waren,

nach 1 tägigem Stehen im Eisschranke wieder schmolzen, — ein Umstand, der für die Richtigkeit von Bayliss Beobachtung spricht, daß das Trypsin noch bei so niedrigen Temperaturen wirksam sei. Abweichende und einander widersprechende Resultate wurden freilich erhalten, wie Fermi vorausgesagt hatte, aber nur im Beginne. Bisweilen konnte man keine tryptische Wirkung beobachten; dann erwies sich die Gelatine als sauer, obgleich sie am Morgen desselben Tages alkalisch gemacht worden war. Weiter verlor die Gelatine spontan ihre Erstarrungsfähigkeit, obgleich sie nur 10 Stunden früher bereitet und die ganze Zeit im Eisschranke aufbewahrt worden war. Nachdem für jeden Versuch eine neue Gelatine-lösung bereitet wurde und die Zeit für das Anfüllen und Umschütteln der Röhren durch den Beistand eines Mithelfers auf ein Minimum reduziert werden konnte, verschwanden diese Unregelmäßigkeiten. Kontrollröhren kamen immer zur Anwendung.

Das Vorkommen einer direkten Proportionalität zwischen der Stärke und Tätigkeit des Trypsins bei löslichem Substrate hat Groß zuerst nachgewiesen. Dieses wurde später von Grützner bestätigt, aber nur für die erste Zeit des Verdauungsprozesses. Da die Versuche, deren Resultate unten zu finden sind, nur sehr kurze Zeit, einige Minuten, umfaßten, kann man wohl hier auf direkte Proportionalität rechnen.

Das Labferment.

Die Prüfung des Saftes auf seine milchkoagulierende Wirkung wurde teils in gewöhnlicher Weise, teils nach Wohlgemuth's Anweisung ausgeführt, um eine zu schnelle tryptische Wirkung zu verhindern.

Die Diastase.

Bei der Bestimmung der Wirksamkeit der Diastase habe ich die zuerst von Paschutin beschriebene kolorimetrische Methode angewendet, mit Beobachtung der von ihm und später von Grützner gegebenen Gesichtspunkte.

Die Versuche wurden in folgender Weise gemacht: Zu 0,5 ccm Fistelflüssigkeit wurde 9,5 ccm einer 2% Stärkelösung, welche vorher zu 40° C aufgewärmt worden war, gegossen.

Hierbei wurde in eine 1 ccm Pipette 10% NaOH aufgesaugt und unmittelbar nach Verlauf einer Minute in die Mischung hineingeblasen, worauf man die Röhre 5 Minuten lang in kochendes Wasser stellte. Die Röhre wurde herausgenommen, abgekühlt und mit der Skala verglichen. Diese erwies sich leider nicht haltbar und mußte jedesmal neu hergestellt werden. Eine Schwierigkeit bei der Vergleichung entstand dadurch, daß die Röhren, deren Zuckergehalt bestimmt werden sollte, nie so klar wurden wie die Skala. Wenn man statt der gewöhnlichen Stärke Amylum solubile verwendete, erhielt man dagegen vollständig denselben Farbenton wie in der Skala. Amylum solubile enthielt indessen 0,05—0,1% Zucker, welchem Umstände man Rechnung tragen mußte. Die Versuche wurden mit beiden Arten von Amylum gemacht.

Die Lipase.

Bei Verdauungsversuchen, um die Größe des lipolytischen Ferments zu ermitteln, wurde als Substrat *Oleum olivarum provinciale optimum* benutzt, das sich sehr wenig sauer erwies. — Die Verdauungszeit war 10 Minuten.

Nachdem man in die Proberöhren 5 ccm Öl gegossen hatte, mußten diese einige Zeit im Wasserbade von 40° C stehen bleiben. Später wurde 0,5 ccm Fistelflüssigkeit zugesetzt und die Mischung gut umgerührt. Während der Verdauungszeit wurde die Mischung überdies immer dreimal je 30 Sekunden umgerührt. Nach abgeschlossener Verdauung wurden sogleich 10 ccm Amylalkohol (Kanitz) zugesetzt und die Röhren unmittelbar mit n_{10} NaOH und einer 3% Phenolphthaleinlösung als Indikator titriert. Von dem erhaltenen Werte wurde der Neutralisationswert des Olivenöls subtrahiert.

Mit Kenntnis des verstärkenden Einflusses der Galle auf das lipolytische Ferment wurden auch Versuche mit Zusatz von variierenden Mengen Galle angestellt.

Untersuchungen über die Gesetze für die Pankreaslipase bei kurzen Versuchszeiten sind, soviel ich weiß, nicht gemacht worden.

Kanitz weist nach, daß, wenn die Versuchszeit auf Stunden ausgedehnt wird, das Quadratwurzelgesetz für eine Zeit gilt. Bei so kurzer Versuchszeit wie 10 Minuten kommt es mir wahrscheinlich vor, daß eine direkte Proportionalität zwischen den Fermentmengen und ihrer Wirkung herrsche, in Übereinstimmung damit, was bei den übrigen Fermenten der Fall ist.

Studien über die Sekretionsverhältnisse.

Während man früher meinte, daß die Pankreassekretion bei Carnivoran intermittierend im Anschluß an die Mahlzeiten sei, fand schon Glaeßner, und nach ihm andere, beim Menschen eine kontinuierliche Sekretion.

So war es auch in unserem Falle. Während einer zufälligen Fieberkrankheit stockte die Sekretion mehrere Male täglich und begann aufs neue, unabhängig von den Mahlzeiten. Während der 6 Monate langen Beobachtungszeit war die Sekretion, mit Ausnahme dieses einzigen Males, kontinuierlich und regelmäßig.

Die Saftmenge, die während der Hungerstunden sezerniert wurde, betrug im allgemeinen 3—4 ccm pro Stunde. Morgens früh nach dem Aufstehen wurden jedoch bis 8 ccm pro Stunde sezerniert. Dieser Umstand zwang mich den Beginn des Versuches bis zu der Zeit, wo die Sekretion zum Hungerwert gesunken war, aufzuschieben.

Auch während der Nacht wurden geringe Mengen sezerniert, ca. 2 ccm in der Stunde.

Versuche über den Einfluß von Ruhe und Bewegung zeigten in bezug auf die sezernierten Mengen keine erwähnenswerte Verschiedenheit. (Tabelle IX.)

Die erste (psychische) Sekretion.

Untersuchen wir die Sekretionsverhältnisse in unmittelbarem Anschluß an eine eingenommene Mahlzeit, so finden wir eine deutliche Acceleration. — Die Protokolle über einige Versuche werden hier in Tabellenform beigelegt (s. Tab. I).

Tabelle I.

Zeit	Sekretion in Tropfen pro 1 Min.	Anmer- kungen	Zeit	Sekretion in Tropfen pro 1 Min.	Anmer- kungen	Zeit	Sekretion in Tropfen pro 1 Min.	Anmer- kungen
9 ⁰⁰	1	Hunger	9 ¹⁰	1	Hunger	9 ²⁵	1	Hunger
9 ¹⁰	2		9 ¹¹	2		9 ²⁶	0	
9 ¹¹	0		9 ¹²	2		9 ²⁷	0	
9 ¹²	1		9 ¹³	1		9 ²⁸	1	
9 ¹³	1		9 ¹⁴	1		9 ²⁹	0	
9 ¹⁴	↑	Beginnt Brot zu essen	9 ¹⁵	↑	Beginnt Sahne zu trinken	9 ³⁰	↑	Beginnt Grütze zu essen
9 ¹⁵	2		9 ¹⁶	3		9 ³¹	3	
9 ¹⁶	3		9 ¹⁷	4		9 ³²	4	
9 ¹⁷	3		9 ¹⁸	4		9 ³³	2	
9 ¹⁸	3		9 ¹⁹	4		9 ³⁴	2	
9 ¹⁹	3		9 ²⁰	4		9 ³⁵	2	
9 ²⁰	4		9 ²¹	3		9 ³⁶	3	
9 ²¹	4		9 ²²	3		9 ³⁷	2	
9 ²²	5		9 ²³	3		9 ³⁸	3	
9 ²³	5		9 ²⁴	2		9 ³⁹	3	
9 ²⁴	5		9 ²⁵	2		9 ⁴⁰	2	
usw.			usw.			usw.		

Wir ersehen aus diesen Versuchen, daß nach einer Latenzzeit von 1—2 Minuten die Sekretionsgeschwindigkeit deutlich vom Genuß der Nahrung beeinflusst ist. — Während die Sekretion im Hunger mit einer Geschwindigkeit von ca. 1 Tropfen pro Minute erfolgt, steigt sie jetzt bis auf 3—4 Tropfen in derselben Zeit. Besonders scheint das Trinken schnell die Sekretionsgeschwindigkeit zu vermehren.

Die Variationen in dieser ersten Sekretion bei einer und derselben Nahrung gehen aus folgenden Versuchen hervor: (Fig. 1.)

Der Versuch I stellt die gewöhnlichen Sekretionsverhältnisse nach einer Fleischmahlzeit dar. Beim Versuche II wurde die Mahlzeit etwas früher ins Zimmer getragen, ehe der Patient essen dürfte. — Ich versuchte gesprächsweise seine Aufmerksamkeit auf die Schmeckhaftigkeit der Nahrung zu lenken. Als er dann zu essen begann, erreichte die Sekretion unmittelbar während der ersten

Minute so hohe Werte wie nie zuvor. Bevor der Patient im Versuche III zu essen begann, erzählte ich ihm, daß ich Zucker in seinem Harn gefunden hatte und erklärte ihm die Bedeutung dieses Befundes. Dieses machte ihn sehr traurig und er äußerte, es wäre besser gewesen, wenn das Pferd ihn zu Tode getreten hätte. Auch jetzt steigt die Sekretion beim Essen, erreicht aber nicht gewöhnliche Werte. — Diese erste Sekretion entsteht auch, wenn der Patient Nahrung genießt, die ihm nicht schmeckt. Auch hier erreicht die Sekretion die gewöhnlichen Werte nicht.

Wurde die Nahrung mit der Schlundsonde eingeführt, entstand in unmittelbarem Anschlusse daran keine Sekretion.

Je nach der Art des eingeführten Nahrungsmittels dauerte es kürzere oder längere Zeit, bevor eine Steigerung der Sekretion zustande kam. Nach Einführung einer Zuckerlösung entstand sie nach 4—6 Minuten, nach in Wasser geschlammtem Brote nach 11 Minuten, nach Öl erst mit der 3. Stunde. Diese Verhältnisse werden in folgender Tabelle wiedergegeben (s. Tab. II).

Bei einem 10 Minuten dauernden Versuche, wobei der Patient 50 g Zwieback kaute ohne zu schlucken, entstand auch keine Sekretion in unmittelbarem Anschluß daran. — Dagegen wurde die Sekretion nach ca. 1/2 Stunde acceleriert und erreichte nach 1 Stunde ihr Maximum. (Fig. 2.)

Fig. 1.

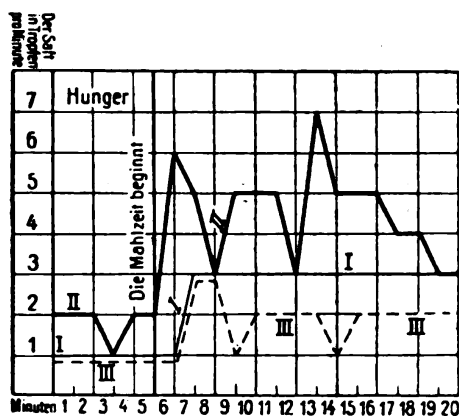


Fig. 2.

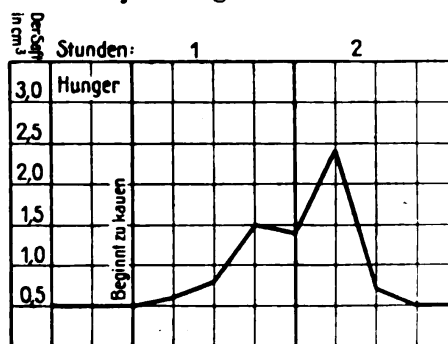


Tabelle II.

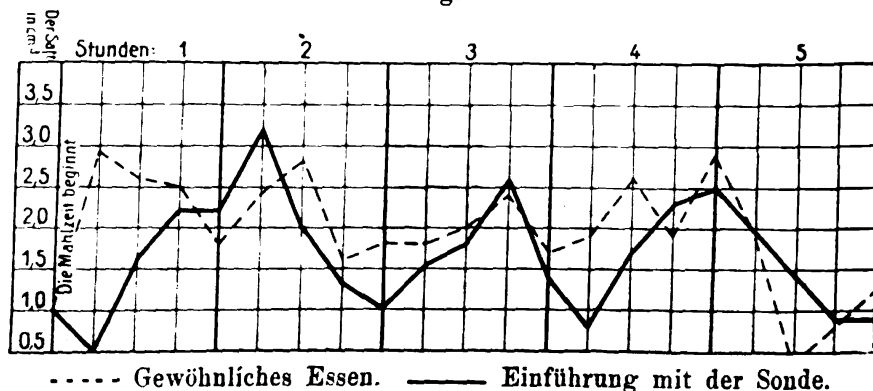
Zeit	Sekretion in Tropfen pro 1 Min.	Anmer- kungen	Zeit	Sekretion in Tropfen pro 1 Min.	Anmer- kungen	Zeit	Sekretion in Tropfen pro 1 Min.	Anmer- kungen
8 ³⁸	1	Hunger	8 ⁴⁰	1	Hunger	8 ²⁰	2	Hunger
8 ³⁹	1							
8 ⁴⁰	0							
8 ⁴¹	1							
8 ⁴²	1							
8 ⁴³	0		8 ⁴³	0		8 ²²	1	
8 ⁴⁴	0		8 ⁴⁴	0		8 ²³	1	
						8 ²⁴	1	
8 ⁵³	↑	Öl mit der Sonde	8 ⁴⁵	↑	Brot in Wasser mit der Sonde	8 ²⁵	↑	Zucker in Wasser mit der Sonde
8 ⁵⁴	1							
8 ⁵⁵	1							
8 ⁵⁶	0							
8 ⁵⁷	1							
8 ⁵⁸	1							
8 ⁵⁹	0							
9 ⁰⁰	0							
9 ⁰¹	1							
9 ⁰²	0							
usw.			usw.			usw.		

Was die Quantitäten dieser ersten Sekretion betrifft, so gehen sie aus den vergleichenden Versuchen mit einem und demselben Nahrungsmittel hervor, das teils mit der Schlundsonde eingeführt, teils in gewöhnlicher Weise verzehrt wurde. Bei einem solchen Versuche mit 100 g Zwieback und 600 g Wasser fand ich bei Einführung der Nahrung

in gewöhnlicher Weise 39,6 ccm
mit der Sonde 33,8 "

Im späteren Falle finden wir also eine Abnahme von ca. 14% der Saftmenge. — Die Differenz ist am größten während der 1. Stunde. (Fig. 3.)

Fig. 3.



----- Gewöhnliches Essen. ——— Einführung mit der Sonde.

Hinsichtlich der Menge der ersten Sekretion wurde bei den verschiedenen Nahrungsmitteln keine konstante Differenz beobachtet.

Die Sekretionszeit des ersten Saftes konnte man nach solchen Nahrungsmitteln ermitteln, nach welchen die weitere Sekretion sich nicht unmittelbar darauf kontinuierlich fortsetzte, sondern ein kürzerer oder längerer Rückschritt zu Hungerwerten bemerkbar war. — Dieses war der Fall bei Brot ohne Wasser und bei Fleisch (Fig. 7 und 5). Hier fand man, daß die Sekretion schon nach $\frac{1}{2}$ Stunde wieder zu Hungerwerten zurückgegangen war.

Der Anblick von Nahrung, selbst wenn der Patient eine längere Zeit (1 Tag) gehungert hatte, vermochte nicht eine Sekretion hervorzubringen.

Die Einwirkung der verschiedenen Nahrungsmittel auf die Sekretion.

Bei einem Vergleich zwischen den verschiedenen Nahrungsmitteln hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Pankreassekretion sind, meiner Ansicht nach, gewisse Umstände zu beachten.

1. Will man nicht reine Nahrungsstoffe anwenden, sollen Nahrungsmittel gewählt werden, die beinahe ausschließlich eine einzige Gruppe der Nahrungsstoffe repräsentieren. Für die Kohlehydrate soll man deswegen, wenn man zwischen den Getreidearten wählt, nicht Weizen- oder Hafermehl anwenden, weil diese Mehlsorten keine unbedeutenden Mengen der anderen Nahrungsstoffgruppen enthalten, sondern am liebsten Reismehl.

Unter den Fetten ist Öl der Sahne vorzuziehen.

2. Beim Studium des Sekretionsverlaufes muß man den verschiedenen Nahrungsmitteln dieselbe Konstanz geben.

3. Beim Vergleichen der Nahrungsmittel in bezug auf die Quantitäten Saft, welche sie erregen, muß man einen Exponenten für die anzuwendenden Mengen fixieren: entweder gleiche Mengen benutzen, oder Mengen mit demselben Gehalt an Nahrungsstoffen, d. h. mit der gleichen Anzahl Kalorien.

Ehe wir zu einem Vergleich zwischen den verschiedenen Nahrungsmitteln hinsichtlich ihrer Einwirkung auf die Sekretion schreiten, soll jede Nahrungsmittelgruppe für sich untersucht werden.

Kohlehydrate.

Beim Untersuchen der Einwirkung der Kohlehydrate auf die Sekretion wurden Versuche mit Zucker, Brot und Reisgrütze mit Äpfeln gemacht. Teils hat der Patient auch Wasser zur Mahlzeit

getrunken, teils nicht. — Eine tabellarische Übersicht der Saftmengen in den verschiedenen Versuchen wird unten gegeben (s. Tab. III).

Tabelle III.

Anmerkungen	Stunden					Summe für 5 Stunden
	1	2	3	4	5	
100 g Reisgrauen + 50 g Äpfel + 25 g Zucker	9,3	12,8	9,8	10,0	9,1	51,0
do. + 300 H ₂ O	13,5	14,2	9,4	7,0	7,2	51,3
100 g Brot + 300 H ₂ O	8,3	6,3	5,4	7,5	4,0	31,5
100 g Brot + 600 H ₂ O	9,7	8,6	7,8	9,3	4,2	39,6
200 g Brot	7,1	10,0	8,2	7,5	6,0	38,8
do. + 300 H ₂ O	9,5	9,4	6,5	8,1	5,6	39,1
100 g Zucker + 300 H ₂ O	9,6	9,6	10,6	4,2	1,3	35,3
Mittelwert	9,6	10,1	8,3	7,7	5,3	—

Wir finden als Regel, daß die Sekretion während der 2 ersten Stunden am intensivsten ist und ihr Maximum in der 2. Stunde erreicht. — Bei fast reiner Kohlehydratdiät mit 2200 Kalorien in der Nahrung erreichte die Sekretion in einigen Versuchen von 12 Stunden einen Wert von 100 à 110 ccm.

Bei einer genaueren Analyse des Sekretionsverlaufes, wobei der Saft alle 15 Minuten gemessen wurde, findet man folgende Verhältnisse (s. Tab. IV).

Tabelle IV.

Anmerkungen	Stunden																			
	I				II				III				IV				V			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Grütze	2,5	2,2	1,8	2,8	3,8	3,8	3,5	1,7	2,8	2,8	2,2	2,0	3,2	2,8	3,0	1,0	2,0	2,3	3,0	1,8
Zucker + Wasser	2,4	2,8	2,4	2,0	2,8	1,2	3,9	1,7	1,6	2,3	3,6	3,1	2,0	0,9	0,8	0,5	0,8	0,5	—	—
Brot	2,6	2,7	1,0	0,8	2,3	2,8	2,6	2,4	1,8	1,6	1,9	2,9	1,8	1,2	2,2	2,3	2,8	1,8	1,0	0,4
Brot + Wasser	2,2	3,0	2,2	2,1	3,2	2,6	2,4	1,2	1,8	2,5	1,6	0,6	2,0	2,7	1,8	1,6	1,6	1,4	0,6	1,0
Mittelwert	2,4	2,7	1,8	1,9	3,0	2,6	3,1	1,8	2,0	2,3	2,3	2,2	2,3	1,9	2,0	1,4	1,8	1,5	1,2	0,8

Ein charakteristischer Umstand im Sekretionsverlaufe scheint mir der kontinuierliche Gang der Sekretion in unmittelbarem Anschlusse an die erste Steigerung zu sein. — Eine Ausnahme bildet die Sekretion bei Brot ohne Wasser, wo ein Rückgang zum Hungerwerte für $\frac{1}{2}$ Stunde stattfindet. Lassen wir den Patienten Wasser zum Brote trinken, vollzieht sich die Sekretion ohne Unterbrechung.

Auch wenn wir die Zuckerlösung mit der Sonde geben, beginnt die Sekretion ziemlich unmittelbar danach und setzt sich kontinuierlich fort.

Eiweißstoffe.

Bei Untersuchung der Einwirkung der Eiweißstoffe auf die Sekretion wurden nur Versuche mit Fleisch gemacht.

Das Fleisch erhielt der Patient teils mit, teils ohne Wasser. Die Resultate ersieht man aus folgender Tabelle (s. Tab. V).

Tabelle V.

Anmerkungen	Stunden						Summe für 5 Stunden
	1	2	3	4	5	6	
350 g Fleisch + 30 OH ₂ O	5,7	4,0	5,2	7,8	7,3	6,1	30,0 ccm
350 g Fleisch	6,3	6,0	8,0	8,2	4,9	—	33,4 "
" "	4,4	5,5	9,8	8,6	5,8	—	34,1 "
" "	7,5*	6,9	8,3	9,2	5,8	—	37,7 "
Mittelwert	6,0	5,6	7,8	8,5	6,0	—	33,8 ccm

Wir finden, daß der Schwerpunkt der Sekretion auf die späteren Stunden, die 3. oder 4., fällt, während die Sekretion in den beiden ersten Stunden sich nicht viel über den Hungerwert erhebt. Zusatz von Wasser kann den Verlauf nicht verschieben. — In 12stündigen Versuchen stieg die Sekretion bei reiner Fleischdiät zu 55 bis 65 ccm bei einem Gehalte von 2200 Kalorien in der Nahrung. — Eine genauere Analyse der Sekretion bei Fleischdiät gibt folgende Resultate (s. Tab. VI).

Tabelle VI.

Anmerkungen	Stunden																			
	I				II				III				IV				V			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Fleisch	3,5	1,6	1,4	1,0	1,0	1,9	2,0	2,0	2,2	2,3	1,9	1,9	2,0	2,6	1,8	2,8	1,6	1,7	1,2	1,3

Als ein charakteristisches Verhältnis der Sekretion bei Fleischdiät muß der Umstand betrachtet werden, daß sie nicht in Kon-

1) Die erste Sekretionssteigerung war in diesem Versuche ungewöhnlich intensiv (Fig. 1: II). Wie man sieht, ist auch die Summe für 5 Stunden größer als der gewöhnliche Wert.

tinuität mit der ersten Sekretionssteigerung stattfindet, sondern für ca. $\frac{3}{4}$ Stunden zum Hungerwerte sinkt, nachdem die erste Sekretion aufgehört hat. Erst Mitte der 2. Stunde steigt sie wieder, und erreicht ein Maximum im Beginn der 3., ein anderes Maximum im Beginn der 4. Stunde.

Fette.

Bei der Untersuchung der Einwirkung der Fette auf die Sekretion habe ich teils Sahne, teils Öl, teils beides zusammen angewendet. — Das Öl wurde meistens mit der Sonde eingeführt. Nur im Versuche mit Öl und Sahne zusammen trank der Patient diese Mischung. — Die Resultate finden sich in der Tabelle VII.

Tabelle VII.

Anmerkungen	Stunden						Summe für 5 Stunden
	1	2	3	4	5	6	
250 g Sahne	8,0	9,0	6,4	4,0	4,5	5,4	31,9 ccm
" "	6,3	9,0	4,3	3,0	4,5	4,5	27,1 "
" "	7,4	6,8	6,2	6,7	3,0	—	30,1 "
Mittelwert für Sahne	7,2	8,3	5,6	4,6	4,0	—	
70 gr Öl	3,0	2,8	7,0	4,0	4,1	—	20,9 ccm
" "	5,4	3,1	4,7	11,1	4,9	—	29,2 "
" "	3,3	2,5	4,0	5,2	2,8	—	17,8 "
Mittelwert für Öl	3,9	2,8	5,2	6,8	3,9	—	
250 g Sahne + 70 g Öl	8,8	5,2	5,6	6,8	6,0	3,0	32,4 ccm

Wir finden die Sekretion bei Sahne in den ersten 2 Stunden am intensivsten, danach zum Hungerwerte sinkend, der in der Regel mit der 4. Stunde erreicht wird.

Bei Öl dagegen ist das Verhalten ein anderes. Hier findet keine Sekretion in den ersten 2 Stunden statt. Im Gegenteil wird eine Hemmung auf die kontinuierliche Sekretion ausgeübt, die zu niedrigeren Werten als in den Hungerstunden sinkt. Erst mit der 3. oder 4. Stunde steigt die Sekretion in einem Falle zu einem sehr hohen Werte, um dann mit der 4. resp. 5. Stunde zum Hungerwerte zu sinken. — Wird sowohl Sahne als auch Öl verabreicht, erhält man in der 1. Stunde eine deutliche Sekretion, die indessen während der 2. Stunde gehemmt wird, um in der 4. Stunde aufs neue gesteigert zu werden. — Bei Versuchen mit reiner Sahnediät

erreicht die Sekretion für 12 Stunden Werte von 60—65 ccm bei einem Gehalte von 2200 Kalorien in der Nahrung.

Eine genauere Analyse des Sekretionsverlaufes liefert uns die folgende Tabelle (s. Tab. VIII).

Tabelle VIII.

Anmerkungen	Stunden																			
	I				II				III				IV				V			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
ohne Öl	2,2	1,5	2,1	1,6	1,8	1,4	1,6	2,0	2,2	0,8	1,6	1,6	2,5	1,6	1,6	1,0	0,7	0,7	0,9	0,7
	0,6	0,6	1,3	0,5	0,8	0,7	1,0	0,3	0,3	2,4	2,8	1,5	1,2	1,0	0,8	1,0	1,9	1,2	0,4	0,6

Wir finden hier für die Sahne eine kontinuierliche Sekretion in unmittelbarem Anschluß an die erste Sekretionssteigerung, für das Öl wiederum eine Hemmung bis zum Beginn der 3. Stunde, wo die Sekretion einsetzt, welche in der Regel diese und die folgende Stunde fort dauert und auch etwas in die 5. Stunde hinein reicht.

Gemischte Kost.

Hierbei wurden 200 g Beefsteak, 50 g Brot, 50 g Butter und 300 g Wasser gegeben.

Der Sekretionsverlauf wurde in 4 Versuchen studiert, wobei der Patient zweimal in Ruhe und zweimal in Bewegung war. Die Resultate finden sich in Tabelle IX.

Tabelle IX.

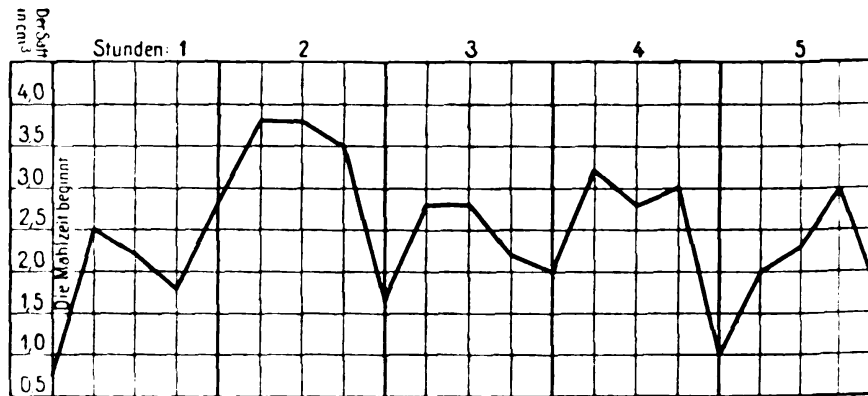
Anmerkungen	Stunden						Summe für 5 Stunden
	1	2	3	4	5	6	
Ruhe	9,0	8,4	9,2	10,3	8,0	5,3	50,2 ccm
do.	8,3	7,2	9,6	10,0	10,6	6,0	51,7 "
Bewegung	7,2	6,0	10,2	12,0	8,6	5,0	49,0 "
do.	10,8	5,8	10,0	11,0	7,5	3,1	48,2 "
Mittelwert	8,8	6,9	9,8	10,8	8,7	4,9	

Der Sekretionsverlauf bei Zufuhr von gemischter Kost wird durch eine Sekretion charakterisiert, welche die ganze Beobachtungszeit dauert und in der 3. und 4. Stunde eine deutliche Steigerung aufweist.

Vergleich zwischen den Sekretionsverhältnissen bei verschiedenen Nahrungsmitteln.

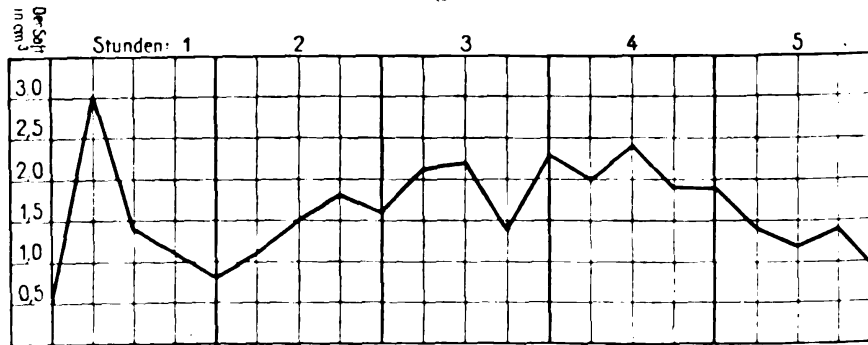
Wir geben hier die Kurven für die Sekretion bei einigen Nahrungsmitteln wieder, deren Konsistenz ungefähr dieselbe war: für die Kohlehydrate Grütze, für das Fleisch fein gemahlene und für die Fette flüssige Konsistenz (s. Figg. 4, 5 und 6).

Fig. 4.



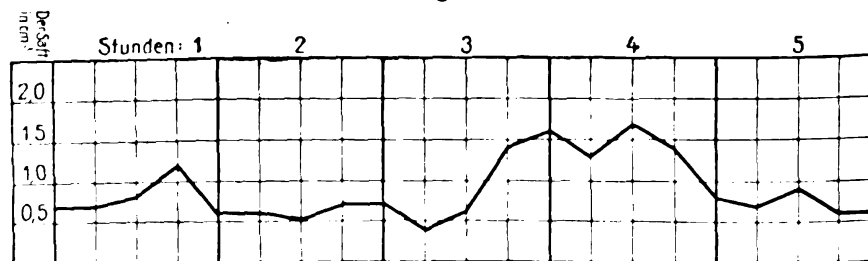
Die Sekretionskurve für Kohlehydrate.

Fig. 5.



Die Sekretionskurve für Fleisch.

Fig. 6.



Die Sekretionskurve für Öl.

Der Sekretionsverlauf wurde alle 15 Minuten gemessen. Wir finden, daß:

die Sekretion nach den Kohlehydraten in unmittelbarem Anschluß an die erste Sekretionssteigerung beginnt, während der ganzen Beobachtungszeit sehr rege ist und ihr Maximum in der 2. Stunde erreicht;

die Sekretion nach Fleisch während der 1. Stunde mit Ausnahme der ersten Steigerung gar keine ist und erst Mitte der 2. Stunde beginnt, mit mäßiger Intensität fortgeht und ihre Maxima in der 3. und 4. Stunde erreicht;

die Sekretion nach Öl (mit der Sonde eingeführt) vor der 3. Stunde gar nicht in Gang kommt und nur 1 Stunde dauert.

Vergleich zwischen den Saftmengen bei verschiedenen Nahrungsmitteln.

Vergleicht man solche Mengen von verschiedenen Nahrungsmitteln, die dieselbe Anzahl Kalorien enthalten, hinsichtlich der Pankreassaftmengen, welche sie in 5 Stunden hervorrufen, finden wir folgende Werte (s. Tab. X).

Tabelle X.

Anmerkungen	Kalorien	Die Saftmenge in ccm in 5 Stunden	Die Sekretionssteigerung in ccm in 5 Stunden
Kohlehydrate (Reisgrütze)	ca. 600	51,5	31,5
" (Brot)	" 700	39,0	19,0
Eiweißstoffe (Fleisch)	" 500	33,8	13,8
Fette (Sahne)	" 600	30,9	10,9
" (Öl)	" 600	22,3	2,3

Wählt man unter diesen Nahrungsmitteln diejenigen aus, die beinahe eine einzige Gruppe von Nahrungsstoffen enthalten, so zeigt sich eine deutlich ausgeprägte Differenz. — Nach beinahe reinen Kohlehydraten (Reisgrütze) 51,5 ccm, nach Fleisch 33,8 ccm, nach Öl 22,3 ccm.

In der letzten Kolumne findet sich der wirkliche Zuschuß in der Sekretion, welche durch die Einwirkung der Nahrungsmittel erhalten wird.

Dieser Zuschuß wird so berechnet, daß man von der Totalsumme des Saftes den Wert für die kontinuierliche Hungersekretion während der entsprechenden Zeit abzieht (s. Seite 57). Auf solche Art treten die Differenzen deutlicher hervor.

Vergleicht man wieder gleiche Mengen verschiedener Nahrungsmittel ohne Berücksichtigung ihres Kaloriegehaltes, findet man dieselben Verhältnisse. — Weil ich keine solche systematische Untersuchungen gemacht habe, stelle ich aus der vorigen Versuchsserie gleiche Mengen von Nahrungsmitteln und ihre Einwirkung auf die Sekretion zusammen (s. Tab. XI).

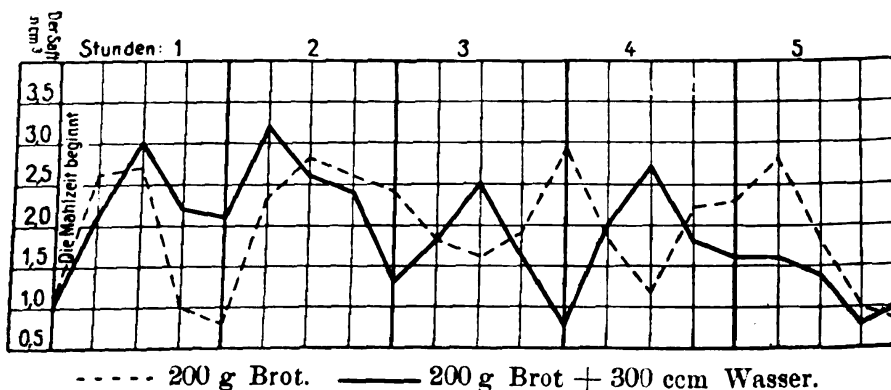
Tabelle XI.

Anmerkungen	Die Nahrungsmenge	Die Saftmenge in ccm in 4 Stunden	Die Sekretionssteigerung in ccm in 4 Stunden
Zuckerlösung	400 g (100 g Z.)	34,1	18,1
Fleisch	400	28,5	12,5
Öl + Sahne	300	24,9	8,9

Die Einwirkung verschiedener Stoffe auf die Sekretion.

Wasser. Wasser, bei nüchternem Magen gegeben, ruft immer eine mehr oder weniger reichliche Sekretion hervor, z. B. 300 ccm Wasser eine Sekretion, die 1 Stunde dauert und 8 ccm beträgt. — Dieser sekretorische Effekt des Wassers wird nicht immer in der Totalquantität des sezernierten Saftes sichtbar, wenn das Wasser mit der Nahrung zusammen eingenommen wird. — In zwei Versuchen mit 200 g Zwieback, im ersten Falle ohne Wasser, im letzten mit 300 ccm Wasser verabreicht, wurden innerhalb 5 Stunden 38,8 ccm resp. 39,1 ccm Saft sezerniert. Dagegen trat eine deutliche Differenz im Sekretionsverlaufe hervor. (Fig. 7.)

Fig. 7.



Aber auch in der Gesamtmenge macht sich der sekretorische Effekt des Wassers geltend, wenn es nur in genügender Menge

gegeben wird. — In zwei Versuchen mit 100 g Zwieback, der erste mit 300 ccm, der letzte mit 600 ccm Wasser, wurden 30,0 resp. 39,6 ccm Saft sezerniert.

Salzsäure. 300 ccm 0,1% Salzsäure riefen eine lebhaftere Sekretion hervor, die sich in der 1. Stunde auf 12 ccm, in der 2. auf 6—7 ccm belief, um in der 3. Stunde zu Hungerwerten zu sinken.

Natrium bicarbonat. Sowohl in Substanz als auch in Wasserlösung ruft Soda eine starke Hemmung der Sekretion hervor. Sie vermindert die kontinuierliche Sekretion bei nüchternem Magen bis zur Hälfte. Ihre Einwirkung auf die Sekretion nach den Mahlzeiten geht aus folgender Tabelle hervor (s. Tab. XII).

Tabelle XII.

Anmerkung	Stunden																			
	I				II				III				IV				VI			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Fleisch + Soda	2,5	1,4	1,0	1,0	0,8	0,8	0,8	1,0	0,8	0,7	0,5	0,6	1,0	0,8	0,8	—	0,8	0,6	0,4	0,4
Fleisch ohne "	3,0	1,4	1,1	0,8	1,1	1,5	1,8	1,6	2,1	2,2	1,4	2,3	2,0	2,4	1,9	1,9	1,4	1,2	1,4	0,9
Brot + Soda	1,8	1,4	0,7	0,7	0,5	0,8	0,6	0,8	0,9	0,7	0,6	1,6	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,7	0,6	0,6
Brot ohne "	2,6	2,7	1,0	0,8	2,3	2,8	2,6	2,4	1,8	1,6	1,9	2,9	1,8	1,2	2,2	2,0	2,8	1,8	1,0	0,1
Zucker + Soda	1,0	0,4	0,5	0,3	0,6	0,3	0,5	0,3	0,9	0,7	0,6	0,6	0,4	0,4	0,6	0,5	0,6	0,4	0,4	0,5
Zucker ohne "	2,4	2,8	2,4	2,0	2,8	1,2	3,9	1,7	1,6	2,3	3,6	3,1	2,0	0,8	0,8	0,5	0,8	0,5	—	—
Öl + Soda	0,5	1,0	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,8	0,7	1,0	1,2	1,3	1,3	0,8	0,8	0,8	—	—	—	—
Öl ohne "	0,6	0,6	1,3	0,5	0,8	0,7	1,0	0,3	0,3	2,4	2,8	1,5	1,2	1,0	0,8	1,0	—	—	—	—

Man sieht hier, daß die Zufuhr von Soda eine bedeutende Verminderung der Saftmenge bewirkt hat. Mit Ausnahme der ersten (psychischen) Sekretion, die auch hier zustande kommt, sinkt die Sekretion zu Hungerwerten oder noch niedriger. In Fällen, wo die erste Sekretion aus anderen Ursachen ausgeblieben ist, wie nach Einführung von Öl mit der Schlundsonde, übersteigt die Sekretion nie Hungerwerte.

Pfeffer. 10 g starker Pfeffer mit 100 g Wasser verschluckt, rief in der 1. Stunde keine stärkere Sekretion, als das Wasser an sich hervor. In der späteren Hälfte der 2. Stunde und in der ersten Hälfte der 3. trat dagegen eine deutliche Steigerung hervor. (Fig. 8.)

Atropin. Wenn während der Sekretion nach eingenommener Nahrung dem Patienten 0,001 g Atropium sulfuricum subkutan gegeben wurde, trat nach 20 Minuten eine deutliche Hemmung der Sekretion ein. (Fig. 9.)

Fig. 8.

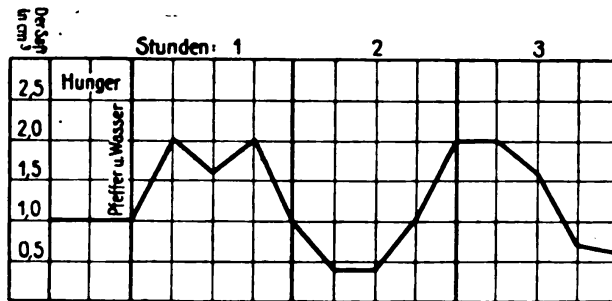
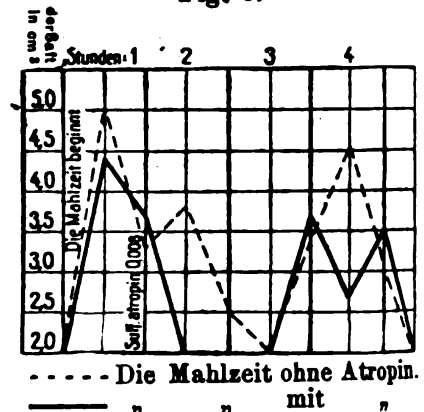


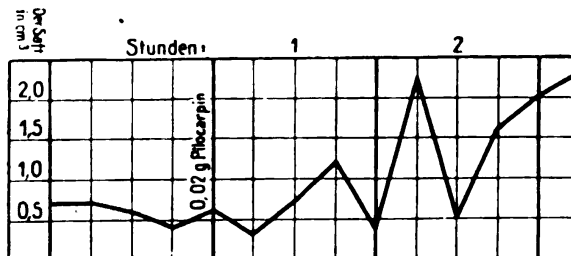
Fig. 9.



Diese Hemmung dauerte ungefähr 1 Stunde. Danach stieg die Sekretion zu den für die betreffende Diät gewöhnlichen Werten. Die Sekretion wurde 4 Stunden gemessen. Bei diesem Zeitpunkte war sie zum Hungerwerte gesunken. — Die Saftmengen waren 23,2 ccm gegen 27,5 ccm bei derselben Diät ohne Atropin. — In einem späteren Versuche, wo die Sekretion bei einer gegebenen Diät durch Zufuhr von Soda schon gehemmt war, trat durch Zufuhr von 0,0015 g Sulf. atropic. keine weitere Hemmung ein.

Pilocarpin. Auf nüchternem Magen wurde dem Patienten 0,01 g Pilocarpinum hydrochloricum subkutan gegeben. (Fig. 10.)

Fig. 10.



Patienten schon nach $\frac{1}{2}$ Stunde eine reichliche Speichelausscheidung einstellt.

Wie wir sehen, erhält man einen sekretorischen Effekt, aber einen späten und unregelmäßigen. Erst in der zweiten Stunde wird die Sekretion kontinuierlich, während sich beim

Untersuchung der Fermente.

Qualitative Untersuchungen.

Das Trypsin.

Die in den ersten Wochen fließende Fistelflüssigkeit bewirkte ohne Zusatz eines Aktivators Gelatinolyse. — Indem die Flüssigkeit sich aufklärte, verschwand die Aktivität. Unter folgenden Umständen erhielt der Saft manifeste tryptische Aktivität auf

Gelatine und Fibrin: 1. bei Zusatz von Enterokinase, CaCl_2 , Galle, einer Bouillonkultur von den in der Flüssigkeit vorhandenen Bakterien, 0,1 % HCl; 2. spontan, nachdem er einen Tag mit der Luft in Berührung gewesen war.

Bei meinen ersten Bestimmungen benutzte ich CaCl_2 als Aktivator. Die Aktivierung geschah indessen sehr langsam und blieb sogar aus, weshalb ich diesen Aktivator früh aufgab und zu Mazerationen von Hundedärmen und daraus bereiteten Lösungen überging. Damit habe ich immer die Flüssigkeit zu aktivieren vermocht.

Die Lipase.

Bei Untersuchungen der Lipase habe ich konstatieren können, daß die Galle immer die lipolytische Fähigkeit der Fistelflüssigkeit vergrößerte, bisweilen sogar auf das Doppelte. Weder die Enterokinase noch CaCl_2 übte in dieser Hinsicht einen Einfluß aus.

Die Diastase.

In der Wirkung der Diastase habe ich weder durch Enterokinase, Galle noch CaCl_2 eine Steigerung erreichen können.

Das Labferment.

Bei den Versuchen über die milchkoagulierende Fähigkeit des Saftes fand ich, daß 1 ccm mit Enterokinase aktivierte Flüssigkeit ohne oder nach vorausgegangener Neutralisation mit 0,1 % Salzsäure das Koagulieren von 10 ccm frischer, nicht saurer Milch bewirkte. Dieses Koagulieren trat indessen erst nach ca. 1 Stunde im Wasserbade von 40°C ein. Wurden die Röhren mit Milch und aktivierter Flüssigkeit (nach Wohlgemuth's Anweisung) erst auf 24 Stunden in den Eisschrank gestellt und danach ins Wasserbad gesetzt, trat die Koagulation binnen 1 Minute ein. — Kontrollröhren, teils Enterokinase + 0,1 % HCl, teils inaktive Fistelflüssigkeit enthaltend, gerannen niemals. Diese milchkoagulierende Wirkung des Saftes wurde in sämtlichen Portionen, die zur Untersuchung kamen, konstatiert.

Quantitative Bestimmungen.

Die Resultate der quantitativen Bestimmungen des Ferments liegen unten vor. Hier werden, im Gegensatz zu dem Verfahren älterer Verfasser, nur die direkten, bei den experimentellen Untersuchungen erhaltenen Werte mitgeteilt, dagegen keine Berechnungen betreffend den „Totalgehalt“ des in der Flüssigkeit vorfindlichen

Ferments. — Dieses, weil wir von diesen Verhältnissen noch so wenig wissen.

Der experimentell erhaltene Wert, den man mittels einer und derselben Einheit der Saftmenge erhält, wird als die Konzentration des betreffenden Ferments bezeichnet.

Die Diastase.

Die Stärke des diastatischen Ferments wird durch den Zuckerprozentgehalt in der Flüssigkeit angegeben, die am Ende des Versuches zusammengesetzt ist aus: 0,5 ccm Fistelflüssigkeit + 9,5 ccm Stärkelösung + 1 ccm NaOH. Dieser Wert gibt so die Diastasekonzentration im Saft an.

Der Wert der diastatischen Stärke in den Hungerstunden schwankt zwischen 0,2—0,3 % Zucker.

Die Diastasekonzentration im Saft nach verschiedenen Nahrungsmitteln geht aus folgenden Tabellen hervor (s. Tab. XIII, XIV und XV).

Tabelle XIII.

Die Konzentration der Diastase bei Kohlehydratnahrung.

Anmerkungen		Stunden						Mittelwert für 5 Stunden
		1	2	3	4	5	6	
Grütze	Zucker %	0,35	0,35	0,4	0,6	0,8	1,0	0,50
	Saft ccm	13,5	14,2	9,4	7,0	7,2	4,8	10,3
do.	Zucker %	0,3	0,25	0,45	0,55	0,6	—	0,44
	Saft ccm	13,0	13,8	7,5	6,0	4,5	—	9,0
do.	Zucker %	0,4	0,4	0,3	0,45	0,6	0,3	0,44
	Saft ccm	9,0	8,2	10,4	10,1	7,5	4,5	9,0
do.	Zucker %	0,7	0,4	0,5	0,5	0,7	—	0,56
	Saft ccm	9,3	12,8	9,8	10,0	9,1	—	10,2
Brot	Zucker %	0,7	0,7	0,6	0,6	—	—	—
	Saft ccm	8,3	6,3	5,4	7,5	—	—	—

Tabelle XIV.

Die Konzentration der Diastase bei Fleischnahrung.

Anmerkungen		Stunden						Mittelwert für 5 Stunden
		1	2	3	4	5	6	
Fleisch	Zucker %	1,0	0,9	1,0	0,7	0,45	0,55	0,81
	Saft ccm	5,7	4,4	4,3	7,0	8,2	8,2	6,0
do.	Zucker %	0,8	1,0	0,8	0,8	0,9	—	0,86
	Saft ccm	7,5	6,9	8,3	9,2	5,8	—	7,54

Tabelle XV.

Die Konzentration der Diastase bei Fettahrung.

Anmerkungen	Stunden						Mittelwert für 5 Stunden	
	1	2	3	4	5	6		
Sahne + Öl	Zucker %	0,65	0,75	0,60	0,75	0,50	0,75	0,65
	Saft ccm	8,8	5,2	5,6	6,8	6,0	8,0	6,5
Sahne	Zucker %	0,60	0,40	0,50	0,70	0,70	0,75	0,61
	Saft ccm	8,0	9,0	6,4	4,0	4,5	5,4	6,4
Öl	Zucker %	—	—	—	—	—	—	1,0—1,5
	Saft ccm	—	—	—	—	—	—	ca. 5,0

Wir ersehen aus diesen Tabellen (s. auch Fig. 11 und Tab. XIX, S. 75 u. 76) daß:

die Diastasekonzentration unmittelbar nach eingenommener Mahlzeit steigt, ausgenommen, wenn die Saftsekretion sehr hohe Werte erreicht wie in der 1. und 2. Stunde nach Kohlehydratnahrung;

die Diastasekonzentration in den verschiedenen Stunden nach einer und derselben Nahrung verschieden und im allgemeinen umgekehrt proportional gegen die Sekretionsgeschwindigkeit ist;

die Diastasekonzentration am schwächsten ist bei Kohlehydratnahrung (Reisgrütze), etwas stärker bei Brot und Sahne, bedeutend stärker nach Fleisch und die höchsten Werte im Saft nach Öl erreicht.

Die Lipase.

Die Stärke des lipolytischen Ferments wird durch die Anzahl ccm $n/_{10}$ NaOH angegeben, die zur Neutralisation der entstandenen Fettsäuren erforderlich ist, nachdem 0,5 ccm Fistelflüssigkeit während 10 Minuten auf 5 ccm Olivenöl bei 40° C eingewirkt hat.

Die Lipasekonzentration in den Hungerstunden beläuft sich auf 4,0—5,0 ccm $n/_{10}$ NaOH.

Die Lipasekonzentration im Saft nach den verschiedenen Nahrungsmitteln geht aus folgenden Tabellen hervor (s. Tab. XVI, XVII und XVIII):

Tabelle XVI.

Die Konzentration der Lipase bei Kohlehydratnahrung.

Anmerkungen	Stunden						Mittelwert für 5 Stunden
	1	2	3	4	5	6	
Grütze ccm $n/_{10}$ NaOH	5,0	4,5	6,5	7,5	6,2	8,2	6,0
Saft ccm	13,5	14,2	9,4	7,0	7,2	4,8	10,3
do. ccm $n/_{10}$ NaOH	6,4	5,4	5,6	6,8	6,6	8,4	6,2
Saft ccm	13,0	13,8	7,5	6,0	4,5	2,6	9,0
do. ccm $n/_{10}$ NaOH	7,2	7,4	6,7	6,8	7,5	7,6	7,1
Saft ccm	9,0	8,2	10,4	10,1	7,5	5,4	9,0
do. ccm $n/_{10}$ NaOH	8,7	7,8	6,6	5,6	5,6	—	6,8
Saft ccm	9,3	12,8	9,8	10,0	9,1	—	10,2
Brot ccm $n/_{10}$ NaOH	5,5	7,8	6,3	9,4	—	—	—
Saft ccm	8,3	6,3	5,4	7,5	—	—	—

Tabelle XVII.

Die Konzentration der Lipase bei Fettnahrung.

Anmerkungen	Stunden						Mittelwert für 5 Stunden
	1	2	3	4	5	6	
Sahne + Öl ccm $n/_{10}$ NaOH	6,2	7,6	8,6	7,6	7,0	9,0	7,4
Saft ccm	8,8	5,2	5,6	6,8	6,0	3,0	6,5
Sahne ccm $n/_{10}$ NaOH	7,0	7,0	7,6	8,0	7,4	6,8	7,4
Saft ccm	8,0	9,0	6,4	4,0	4,5	5,4	6,4
Öl ccm $n/_{10}$ NaOH	—	—	—	—	—	—	8,0—10,0
Saft ccm	—	—	—	—	—	—	7,0—5,0

Tabelle XVIII.

Die Konzentration der Lipase bei Fleischnahrung.

Anmerkungen	Stunden						Mittelwert für 5 Stunden
	1	2	3	4	5	6	
Fleisch ccm $n/_{10}$ NaOH	8,0	8,7	9,0	7,8	7,8	7,2	8,3
Saft ccm	5,7	4,0	5,2	7,8	7,2	6,2	6,0
do. ccm $n/_{10}$ NaOH	10,2	10,5	6,1	6,4	6,5	—	8,0
Saft ccm	7,5	6,9	8,3	9,2	5,8	—	7,5

Wir ersehen aus diesen Tabellen (s. auch Fig. 12 und Tab. XIX), daß die Lipasekonzentration unmittelbar nach eingenommener Mahlzeit steigt, ausgenommen, wenn die

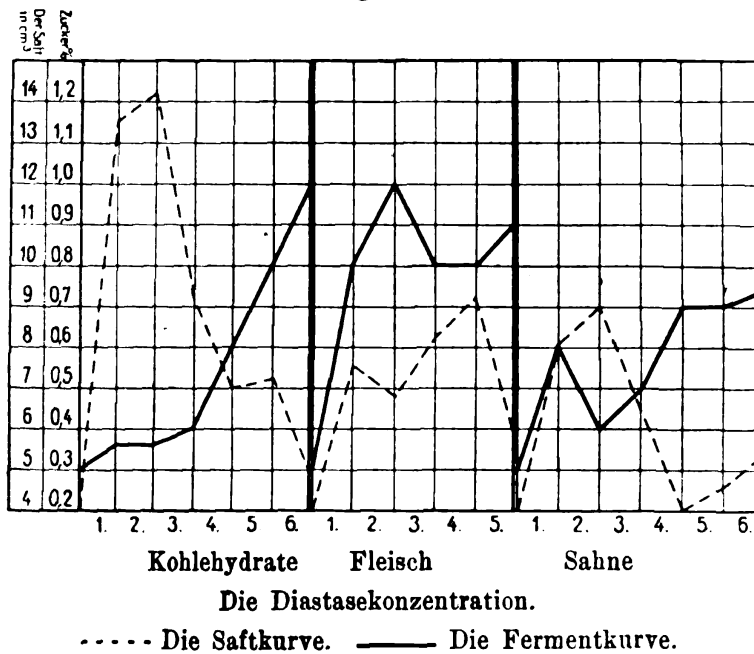
Saftsekretion sehr hohe Werte erreicht, wie in der 1. und 2. Stunde nach Kohlehydratnahrung;

die Lipasekonzentration in den verschiedenen Stunden nach einer und derselben Nahrung im allgemeinen umgekehrt proportional gegen die Sekretionsgeschwindigkeit ist;

die Lipasekonzentration bei Kohlehydratnahrung (Reisgrütze) am schwächsten ist, etwas stärker bei Brot und Sahne, bedeutend stärker bei Fleisch und die höchsten Werte im Saft nach Öl erreicht.

Der Parallelismus, welcher sich zwischen den Variationen der beiden Fermente vorfindet, teils in den verschiedenen Stunden, teils in den Säften nach den verschiedenen Nahrungsmitteln, geht aus Figg. 11 und 12 und Tab. XIX hervor.

Fig. 11.



Das Trypsin.

Als Maß für die tryptische Verdauung wurde die Zeit angewendet, welche erfordert wird, um bei 0,5 ccm 10% Gelatine von 0,4% Na_2CO_3 Alkalinität Gelatinolyse zu bewirken.

Die Trypsinkonzentration im Hunger entsprach einer Verdauungszeit von 7–8 Minuten bei einem Enterokinasegehalt von 2:1 und bei 10 Minuten langer Aktivierungszeit.

Fig. 12.

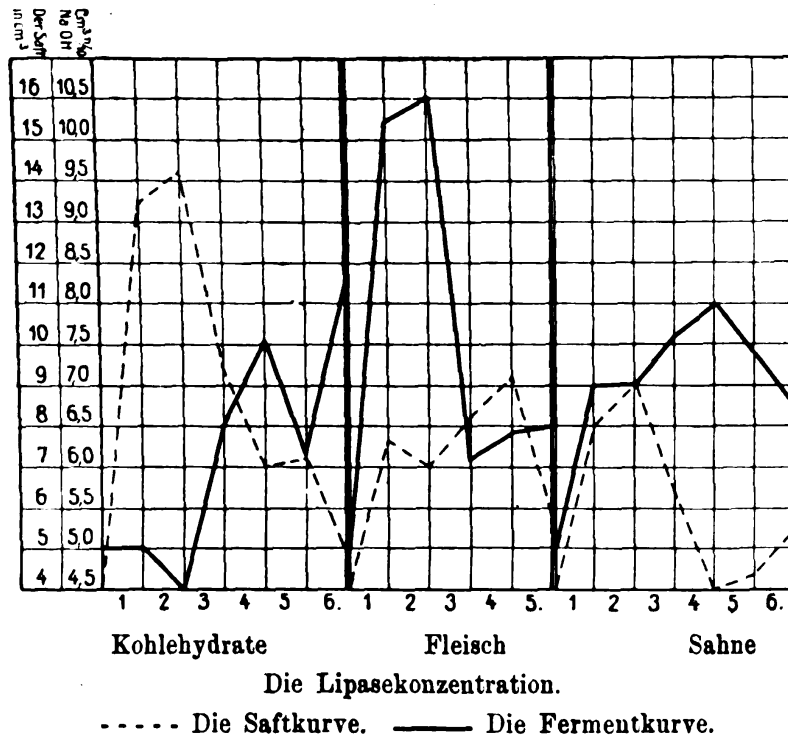


Tabelle XIX.

Mittelwert für 5 Stunden.

Anmerkungen	Die Sekretion in ccm	Diastase % Zucker	Lipase ccm n/10 NaOH
Hunger	4,0	0,2—0,3	4,0—5,0
Kohlehydrate (Reis)	9,6	0,48	6,5
do. (Weißbrot)	6,9	0,65	7,3
Fette (Sahne)	6,4	0,63	7,4
Fleisch	6,7	0,84	8,2
Fette (Ol)	ca. 5,0	1,0—1,5	8,0—10,0

Die Trypsinkonzentration nach verschiedener Nahrung geht aus folgender Figur hervor (Fig. 13):

Wenn durch genügend Enteriokinase die Aktivierbarkeitsverschiedenheiten eliminiert worden waren, also im Verhältnisse 1:4, und am deutlichsten beim Verhältnisse 2:1, so finden wir, daß die Trypsinkonzentration im Saft nach Öl am stärksten ist; die Trypsinkonzentration in sämtlichen Säften stärker ist als im Hunger.

Quantitative Bestimmungen des Trypsins liegen nicht unter so wechselnden Verhältnissen wie für die anderen Fermente vor.

Wegen fehlerhafter Aktivierung (s. Methodik) mußte ein großer Teil meiner früheren Versuche weggelassen werden. Meine in diesen früheren Versuchen gemachte Beobachtung, daß der nach einer und derselben Nahrung in den verschiedenen Stunden fließende Saft im allgemeinen umgekehrt proportional gegen die Sekretionsgeschwindigkeit war, muß, — wenn auch sehr wahrscheinlich und mit den Variationen für Lipase und Diastase übereinstimmend, — als mit einer gewissen Unsicherheit behaftet angesehen werden.

Besprechung der Resultate.

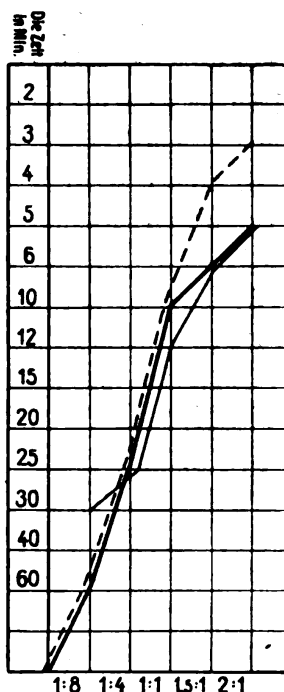
Die Untersuchungen über die Aktivierung des Trypsinogens müssen Rücksicht auf die Möglichkeit nehmen, daß die in der Flüssigkeit befindlichen Bakterien mitwirken könnten. Dieses gilt vor allem für die spontane Aktivierung der Flüssigkeit. Was die aktivierende Einwirkung der oben genannten Stoffe betrifft, kann man doch auf Grund der Schnelligkeit, mit welcher die Aktivierung geschah, die Rolle der Bakterien ausschließen. — So wurde bei Zusatz von Salzsäure die Flüssigkeit tryptisch aktiv auf Gelatine und Fibrin, allerdings nicht unmittelbar, aber nachdem die Salzsäure 1 Stunde auf die Flüssigkeit eingewirkt hatte.

In bezug auf die Fähigkeit der Salzsäure das Trypsinogen zu aktivieren, bestätigen die Resultate meiner Untersuchungen ebenso wie diejenigen Wohlgemuths, die Richtigkeit der Resultate Heidenhains.

Meine schon in der Methodik erwähnten Untersuchungen über die Enterokinasmengen, die notwendig sind um eine höchste tryptische Verdauungskraft zu erhalten, gaben Resultate, die von den gewöhnlichen abweichen. — In meinen Untersuchungen fand ich, daß:

1. beim Verwenden von Enterokinase im Verhältnis $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{10}$ die Säfte bei Kohlehydrat- und Fettnahrung noch nicht dieselbe tryptische Kraft wie im Fleischsaft erreicht hatten. Erst beim Verhältnis $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$

Fig. 13.



Enterokinase : Pankreassaft.
 - - - - Öl. — Brot.
 — Fleisch.

kamen alle Säfte hinsichtlich der tryptischen Verdauung in die gleiche Lage.

2. bei successiver Vermehrung der Enterokinasmengen bis 10:1 eine kontinuierliche Steigerung der tryptischen Kraft erreicht werden konnte. Erst bei weiterer Steigerung des Verhältnisses 10:1 wurde keine Vermehrung der tryptischen Kraft mehr erhalten, und

3. aus 1. und 2. hervorgehend, daß also diese höchste Enterokinasmenge noch nicht annäherungsweise erreicht ist, wenn so viel Enterokinase zugesetzt wird, daß es genügt, die Differenzen in der Aktivierbarkeit der verschiedenen Säfte zu eliminieren.

Doch ist es nicht meine Absicht, diese von mir gefundenen Verhältniszahlen zu etwas anderem zu machen, als was sie sind, nämlich experimentell ermittelte Werte für diese zwei gegebenen Flüssigkeiten, diesen Pankreassaft und diese Enterokinaselösung. Denn schon die Zubereitungsweise der Enterokinaselösungen von Mazerationen der Darmschleimhaut schließt die Möglichkeit aus, immer gleich wirksame Lösungen erhalten und somit einige Standardzahlen fixieren zu können. Jeder muß deshalb stets, ehe er Versuche anstellt um die tryptische Kraft einer Flüssigkeit zu ermitteln, die Enterokinasmengen untersuchen, die nötig sind, um die maximale Verdauungskraft zu erreichen.

Das Labferment. Die milchkoagulierende Wirkung des Saftes wurde in sämtlichen Portionen, die zur Untersuchung kamen, konstant gefunden, aber nur, wenn die Flüssigkeit vorher mit Enterokinase aktiviert worden war. Meine Resultate bestätigen in diesem Punkte die Richtigkeit der Erfahrungen Wohl gemuth's.

Weil Wohl gemuth das Labferment auch in einer Probe, in welcher Glaebner und Popper kein solches nachweisen konnten, gefunden hat, scheinen die jüngsten Untersuchungen am menschlichen Pankreassaft das Vorkommen des Labferments im Saft einstimmig zu konstatieren.

Die Fermentkonzentration.

Die Resultate unserer quantitativen Fermentbestimmungen legen dar, daß:

1. es sowohl fermentreiche wie fermentarme Säfte gibt;

2. dieser Reichtum resp. Mangel an Ferment in einem Saft im allgemeinen nicht ausschließlich von der Schnelligkeit, mit welcher der Saft abgesondert wurde, abhängt. In ebenso schnell sezernierten Säften fanden sich große Verschiedenheiten in dem Fermentgehalte;

3. die in den verschiedenen Stunden nach einem und demselben Nahrungsmittel sezernierten Säfte dagegen eben solche Variationen zeigten, die von der Schnelligkeit der Saftabsonderungen abhängen.

Diese Auffassung von den Variationen in dem Fermentgehalte findet keine Stütze in den früheren, an menschlichem Pankreassaft ausgeführten Untersuchungen von Ellinger und Cohn, Wohlgemuth und Glaeßner und Popper. Ellinger und Cohn fanden keine regelmäßigen Variationen, Wohlgemuth sah den Fermentgehalt immer umgekehrt proportional gegen die Sekretionsgeschwindigkeit, Glaeßner und Popper dagegen fanden ihn immer pro ccm nahezu konstant. Prüfen wir aber die Methodik dieser Untersuchungen näher, so finden wir, daß dagegen so ernste Einwände erhoben werden können, daß man wohl an der Richtigkeit der Resultate zweifeln muß. Ellinger und Cohn ebenso wie Wohlgemuth benutzen dieselbe Methodik wie in Pawlow's Laboratorium: die Mett'sche Methode, ursprünglich für Pepsin, später für Trypsin verwendet, und von Walther für die Diastase modifiziert. Dieselbe ist aber in ihrer ursprünglichen Form, auf Grund mancher Fehlerquellen weniger als die meisten anderen Methoden dazu geeignet, die Stärke einer Fermentlösung richtig anzugeben. Aber auch ihre Berechnungen des Fermentgehalts aus den experimentell erhaltenen Werten, die auf dem Postulate von der Gültigkeit des Quadratwurzelgesetzes abhängen, sind nicht haltbar. Denn experimentelle Forschungen mit verschiedenen Fermenten unter wechselnden Bedingungen haben gezeigt, daß die Voraussetzung der Gültigkeit des Wurzelgesetzes ganz unrichtig war. Glaeßner und Popper haben bei ihren Untersuchungen das Substrat in löslicher Form gebraucht und konnten deswegen unter sonst richtigen Versuchsbedingungen auf gute Resultate rechnen.

Indessen scheinen die Versuchsanordnungen dazu angetan, diese Möglichkeiten in anderer Beziehung zu zerstören.

Die Versuche wurden nämlich während einer Zeit von 24 bis 48 Stunden bei Thermostatterperatur ausgeführt. Im Hinblick auf den hemmenden Einfluß, welchen die Verdauungsprodukte auf

den weiteren Verlauf des Verdauungsprozesses ausüben, und eingedenk der Destruktion, welche die Fermente bei so anhaltendem Bleiben im Thermostaten durchmachen, scheint es mir, als müßte diese Versuchsanordnung eine totale Nivellierung der Fermentstärke mitführen.

Wir wollen nun unsere Resultate mit den bei Untersuchungen an tierischem Pankreassaft erhaltenen Ergebnissen vergleichen. Systematische Untersuchungen wurden von Walther in Pawlow's Laboratorium am Hunde gemacht. Seine Resultate führten wie bekannt zum Aufstellen der Theorie von dem Zweckmäßigen in der Verdauungsarbeit: Die Quantitäten der Fermente in den Verdauungsflüssigkeiten wie auch in dem pankreatischen Saft variieren, so daß Anpassung an die physiologische Funktion, welche auszuführen ist, immer stattfindet.

Später ausgeführte Experimente, welche den Zweck hatten, die Richtigkeit dieser Behauptung zu ermitteln, haben sie jedoch nicht bestätigen können. Gegen die Versuchsanordnungen ebenso wie gegen die Schlußsätze der Versuche in casu sind so belastende Einwände gemacht worden (Popielski), daß man die Tatsachen, auf welche sich die Lehre stützt, nicht länger als überzeugend ansehen kann.

Seitdem sind aber an Tieren keine sämtliche Fermente umfassende Untersuchungen angestellt worden.

Dagegen haben Hirata und Babkin und Sawitsch die Diastase- resp. Lipasekonzentrationen untersucht und dieselben Variationen wie ich in meinen Versuchen gefunden.

In letzter Zeit hat man einen Parallelismus zwischen den Schwankungen im Fermentgehalte und in dem Gehalte an festen Bestandteilen in der pankreatischen Flüssigkeit als wahrscheinlich dargelegt.

Da ich in meinen Versuchen keine systematischen Bestimmungen der festen Bestandteile gemacht habe, vergleiche ich die Schwankungen in den Fermentkonzentrationen in meinen Versuchen mit den Variationen, die der Gehalt an festen Bestandteilen im Pankreassaft unter verschiedenen Bedingungen zeigt, nach den Untersuchungen von zuerst Heidenhain, zuletzt Babkin und Sawitsch.

Heidenhain zeigt, daß der Gehalt an festen Bestandteilen im Pankreassaft in unmittelbarem Anschlusse an die Mahlzeit vermehrt wird. Nur wenn die Sekretionsgeschwindigkeit sehr hohe Werte erreichte, sank der Gehalt an festen Bestandteilen. Auch

konnte der Gehalt der festen Bestandteile in ebenso schnell sezernierten Flüssigkeiten sehr bedeutend variieren, je nach der Art der Sekretionsreizung.

Diese Schwankungen in dem Gehalte an festen Bestandteilen verglichen mit Schwankungen in dem Fermentgehalte in meinen Versuchen legen einen weitgehenden Parallelismus dar.

Die Sekretion.

Die Sekretion wurde kontinuierlich befunden, aber ich halte mich nicht für berechtigt daraus den Schluß zu ziehen, daß die Pankreassekretion beim Menschen unter normalen Verhältnissen auch kontinuierlich sei. Dieses aus verschiedenen Gründen: teils besteht die Möglichkeit, daß hier entzündliche Veränderungen in der Drüse vorlagen, die diese kontinuierliche Sekretion verursachten und deren Umfang natürlich nicht beurteilt werden konnte. Außerdem enthielt der nüchterne Magen ca. 10 ccm schleimige Flüssigkeit mit Spuren von Salzsäure. (Nach dem Probefrühstück wurden ca. 50 ccm Flüssigkeit von 0,32 % Salzsäure erhalten.) Es lag also eine leichte Hypersekretion im Magen vor, welche die Ursache der kontinuierlichen Pankreassekretion sein konnte.

Frühere Forscher, Ellinger und Cohn, Glaeßner und Popper, haben beim Untersuchen der Sekretion aus Fisteln ebenso eine kontinuierliche Sekretion gefunden, aber gegen eine Verallgemeinerung liegen auch hier dieselben Gründe vor. Nur die von Glaeßner beobachtete kontinuierliche Sekretion stammt von Untersuchungen an direkt vom Ductus Wirsungianus entnommenem Saft eines wahrscheinlich gesunden Pankreas. Weil jedoch die Sekretionsverhältnisse des Magens auch in diesem Falle nicht untersucht sind, besitzen wir noch keine vollkommen sichere Mitteilungen darüber, ob die Sekretion von Pankreassaft beim Menschen unter normalen Verhältnissen kontinuierlich oder intermittierend ist.

Die Größe der Saftsekretion in einem Tage belief sich auf 90–150 ccm. Glaeßner sah die Tageswerte zwischen 420 und 858 ccm schwanken. In meinem Falle floß wahrscheinlich der größte Teil des Saftes in den Darm.

Die erste (psychische) Sekretion. Wir fanden in meinen Untersuchungen, daß die Sekretion im Anschluß an eine eingenommene Mahlzeit nach einer Latenzzeit von 1–2 Minuten begann. — Die Abhängigkeit dieser ersten Sekretion von psychischen

Einflüssen ergibt sich aus den Variationen, welche dieselbe unter verschiedenen psychischen Zuständen darbietet.

Diese erste (psychische) Sekretion blieb unter folgenden Verhältnissen aus:

1. Beim bloßen Anblick von Nahrung.
2. Beim Kauen ohne zu schlucken.
3. Bei Einführung von Nahrung mit der Schlundsonde.

Angaben über die Existenz dieser ersten (psychischen) Pankreassekretion beim Menschen finden sich bisher nicht in der Literatur.

Wie entsteht diese erste Pankreassekretion? Weil sie nach Einführung der Nahrung mit der Sonde wegfällt, kann sie nicht auf der Füllung des Ventrikels beruhen.

Die Möglichkeit, daß sie durch das Austreten von psychischem Magensaft ins Duodenum entstehe, ist allerdings vorhanden.

Die Latenzzeit für die Pankreassekretion beträgt aber nur 1—2 Minuten, während die Latenzzeit für den Magensaft von mehreren Forschern auf 4—5 Minuten festgestellt worden ist.

Es ist also sehr wahrscheinlich, daß der Impuls zur ersten Pankreassekretion ohne Vermittlung des Magens entstehe.

Das Kauen von wohlschmeckenden Nahrungsstoffen, ohne sie herunterzuschlucken, ruft beim Menschen nach 3—7 Minuten eine Sekretion von Magensaft (Hornborg, UMBER) hervor, ebenso der Anblick von wohlschmeckender Nahrung (UMBER). Unter diesen Umständen trat, wie oben erwähnt, keine unmittelbare Steigerung der Pankreassekretion ein.

Diese Umstände legen dar, daß das psychische Moment bei der Magensaftsekretion eine größere Rolle spielt als bei der Sekretion von Pankreassaft.

Die Einwirkung der verschiedenen Nahrungsmittel auf die Pankreassekretion.

Bei der Analyse der Einwirkung verschiedener Stoffe auf die Pankreassekretion muß man sich erinnern, daß der Pankreassaft ein sekundäres Reaktiv ist, und daß bekanntlich der Magensaft an sich eine intensive Sekretion von Pankreassaft auslöst. Die Wirkung, die ein gegebener Stoff auf die Pankreassekretion ausübt, kann teils eine indirekte sein, d. i. durch Vermittlung des Magensaftes, teils eine direkte, d. i. ohne Vermittlung desselben.

Meine Untersuchungen können natürlich keinen Beitrag liefern zu der näheren Kenntnis davon, wie die Pankreassekretion ausgelöst wird: ob durch Reflexe oder durch die Blutbahn. Die Benennungen direkte und indirekte Wirkung beziehen sich also gar nicht auf diese Verhältnisse, sondern bezeichnen nur das, was oben von ihnen gesagt wurde.

In Pawlows Laboratorium wurde nebeneinander die Einwirkung der verschiedenen Nahrungsmittel auf Magen- und Pankreassaft untersucht. Hierbei fand man, daß Brot die größten, Fleisch die zweitgrößten und Fett (Milch) die kleinsten Mengen Magensaft hervorruft. Dieselbe Reihenfolge ergab sich auch hinsichtlich ihrer Einwirkung auf die Pankreassekretion.

Man hielt darum die Menge der Pankreassekretion, welche die verschiedenen Nahrungsmittel hervorriefen, für abhängig von der Intensität der Magensaftabsonderung. Die Kohlehydrate sollten darum die lebhafteste Pankreassekretion erregen, weil sie auch die lebhafteste Magensaftabsonderung verursachen (Walter Wohlgemuth).

Indessen rufen die echten Kohlehydrate — reine Stärke, Trauben- und Rohrzucker — keine nennenswerte Sekretion von Magensaft hervor (Bickel). Die Einwirkung der echten Kohlehydrate auf die Sekretion des Pankreassaftes ist mit Ausnahme der Untersuchungen von Frouin nicht früher studiert worden.

In meinen Versuchen rief eine Zuckerlösung eine intensive Sekretion von Pankreassaft hervor. Weil diese Sekretion weit größer war als die von einer entsprechenden Menge Wasser verursachte, dürfte die reichliche Sekretion von Pankreassaft nach Zucker als zum größten Teile ohne Vermittlung des Magensaftes entstanden zu betrachten sein.

Für die Richtigkeit der Auffassung von der Wirkung des Zuckers auf die Pankreassekretion sprechen die von Frouin gemachten Untersuchungen. Er fand, daß wenn man zu einer Salzsäurelösung Zucker hinzufügt, die Sekretion von Pankreassaft bis über die Werte hinaus, die nur mit Salzsäure erhalten wurden, vergrößert wird.

In welchem Maße die lebhafteste Pankreassekretion, die nach Reisgraupen erhalten wurde, durch Vermittlung des Magensaftes entstand, kann nicht beurteilt werden. Die Reisgraupen bestehen ja zum größten Teil aus Stärke, enthalten aber doch etwas Eiweiß. Eiweiß und Stärke in der Proportion gemischt, in welcher

sie im Brote enthalten sind, rufen indessen eine reichliche Magensaftsekretion hervor. Die Reisgraupen enthalten zwar weit weniger Eiweiß als das Brot (Heisler und Schall) (auch durch eigene Analysen kontrolliert), aber es kann doch nicht ausgeschlossen werden, daß sie eine Sekretion von Magensaft bewirken können.

Hinsichtlich der Einwirkung der verschiedenen Nahrungsmittel auf die Quantitäten des Saftes fand ich unzweideutig, daß Reisgraupen und Zucker die größten Mengen hervorriefen. Darauf folgte Brot, Fleisch und Sahne. — Die kleinsten Mengen riefen die echten Fette hervor.

Mit den meinigen stimmen die Resultate Walthers und Wohlgemuths in der Hauptsache überein. Ellinger und Cohn auf der einen Seite, Glaeßner und Popper auf der anderen, fanden dagegen, daß Kohlehydratnahrung die kleinste Sekretion hervorruft, also das entgegengesetzte Verhältnis. Wie kann dieses erklärt werden? Liegt die Ursache in individuellen Variationen oder in den Versuchsanordnungen?

Bei einer Prüfung der Versuche in casu findet man, daß keiner der oben genannten Forscher, welche die Pankressekretion am Menschen studiert haben, in irgendeiner Weise identische Mengen von den Nahrungsmitteln, deren sekretorischer Effekt auf das Pankreas untersucht werden sollte, angewendet hat. Unter solchen Umständen ist ja gar keine Übereinstimmung zwischen den Versuchen zu erwarten.

Ellinger und Cohn verwenden

- für die Eiweißstoffe: 250 g Fleisch entsprechend 400 Kalorien und erhalten 52,5 ccm Saft,
 „ „ Kohlehydrate: 40—50 g Hafermehl entsprechend 150 Kalorien und erhalten 19,0 ccm Saft,
 „ „ Fette: 500 g Sahne + 50 g Butter entsprechend 1500 Kalorien und erhalten 58,7 ccm Saft.

Dagegen ist zu bemerken, daß Hafermehl zu den Mehlsorten gehört, die am wenigsten Kohlehydrat, nur 58,7% (Heisler und Schall) enthalten, und somit ein schlechter Repräsentant für die Kohlehydrate ist. Sahne ist auch kein typischer Repräsentant für die Fette auf Grund ihres großen Wassergehaltes, 67,6%. Wie aus meinen Versuchen auch hervorgegangen ist, ruft Sahne eine weit größere Sekretion hervor, als eine die gleiche Anzahl Kalorien enthaltende Ölmenge. Gegen die oben erwähnte

Versuchsordnung kann schließlich bemerkt werden, daß ein einheitlicher Maßstab für die verschiedenen Nahrungsmittel weder in Menge oder Kaloriengehalt vorhanden ist.

Rechnet man aus, eine wie große Saftmenge auf 100 Kalorien von diesen Nahrungsmitteln kommt, so findet man, daß hier erhalten wurde:

für 100 Kalorien	Fleisch	ca.	13	ccm
"	"	"	Hafermehl	ca. 13 "
"	"	"	Fett	3,6 "

also ganz andere Verhältnisse, als die Verfasser selbst fanden. Wenn hierzu kommt, daß für die Kohlehydrate Hafermehl gewählt war, so scheint es möglich und glaublich, daß die echten Kohlehydrate auch hier die intensivste Sekretion hervorgerufen hätten. In keinem Falle ist man aber berechtigt aus obenstehendem Versuche den Schluß zu ziehen, zu welchem die Verfasser gekommen sind.

Glaeßner und Popper geben in bezug auf die Quantitäten der Stoffe, die sie an den verschiedenen Versuchstagen benutzt haben, so unsichere Angaben wie: 1 Suppe, Milchspeise, Kalbsbraten, Eierspeise usf. Hierdurch entziehen sie sich jeder Vergleichung sowohl in bezug auf Quantität wie Kaloriengehalt.

Das einzige, was mit Sicherheit gesagt werden kann, ist, daß die Verfasser nicht einmal annähernd reine Nahrungsmittel verwendet haben. So scheint die Milch (die in Wohlgemuth's Versuch die Fette repräsentiert) die Hauptnahrung des Kohlehydrates gewesen zu sein. Da die Milch nur 4,8% Kohlehydrate enthält, geht hieraus hervor, daß der Schlußsatz der Verfasser, die Kohlehydrate verursachten im Vergleich zu Eiweißstoffen und Fetten eine geringe Sekretion, vollkommen unberechtigt ist.

Die Einwirkung verschiedener Stoffe auf die Pankreassekretion.

Wasser. In Pawlow's Laboratorium wurde gezeigt, daß Wasser, ins Duodenum eingeführt, eine Sekretion von Pankreassaft erregt. — Wasser, sowohl in größeren wie kleineren Quantitäten bis zu 100 ccm, rief in meinem Falle immer eine ziemlich lebhaft, aber rasch vorübergehende Sekretion hervor. — Nach Bickel verursacht das Wasser auch in größeren Quantitäten nur eine unbedeutende Magensaftsekretion. — Wahrscheinlich ist der sekre-

torische Effekt des Wassers auf das Pankreas auch hier zum größten Teil ein direkter.

Die niemals versagende sekretorische Wirkung der Salzsäure auf die Pankreassekretion ist zu gut bekannt, um näher erörtert werden zu brauchen.

Natrium bicarbonat. In Pawlow's Laboratorium ist die hemmende Einwirkung der Soda auf die Pankreassekretion bei Hunden gezeigt worden. — Wohlgemuth und Glaeßner und Popper fanden, daß die Soda auch beim Menschen die Sekretion hemmte.

Nach Lönnqvist ruft Soda eine starke Sekretion von Magensaft hervor, wenn sie im Magen freie Salzsäure trifft und dabei zerteilt wird. Gelangt sie unverändert in den Darm, so hemmt sie die Sekretion der Ventrikeldrüsen. Die Soda hat in meinen Versuchen immer eine Hemmung der Pankreassekretion bewirkt.

Da indessen Soda die Sekretion von Pankreassaft nicht nur in den Fällen hemmte, wo dieselbe durch den Magensaft ausgelöst wurde, sondern auch die Sekretion nach Öl und Zucker, so kann der hemmende Einfluß der Soda auf die Pankreassekretion nicht nur von einer Hemmung resp. Neutralisation des Magensaftes abhängen.

Pfeffer.

Die in der dritten Stunde nach dem Genuß von Pfeffer eintreffende Sekretionssteigerung hängt wohl von dem Eintritte des Pfeffers ins Duodenum ab. Da der Pfeffer auch eine Sekretion von Magensaft hervorruft, ist seine Wirkung auf die Pankreassekretion wenigstens teilweise eine indirekte.

Pilokarpin.

Bekanntlich hat man bei experimentellen Untersuchungen über die Pankreassekretion Pilokarpin benutzt, um Pankreassekret zu erhalten. Das Pilokarpin verursacht außerdem eine Sekretion von Magensaft (Bickel, Launoy), wie auch vermehrte Motilität des Ventrikels. Launoy hat gezeigt, daß, wenn man den Pylorus unterbindet, eine Pilokarpininjektion nicht mehr eine Sekretion von Pankreassaft hervorruft.

Bei dem einen Versuche, den ich damit gemacht habe, entstand eine Steigerung der Pankreassekretion. Diese Kurve (Fig. 10) hat dasselbe wellenförmige Aussehen wie die Sekretion nach dem

Genuß von Nahrung. Weil die Sekretionssteigerung außerdem weit später entstand als die Speichelabsonderung, scheint es mir sehr glaublich, daß die Wirkung des Pilokarpins auf die Pankreassekretion auch hier eine indirekte gewesen war.

Atropin.

Die Einwirkung des Atropins auf die Pankreassekretion ist schon lange der Gegenstand experimenteller Untersuchungen gewesen. Eine geschichtliche Übersicht davon findet sich in Modrakowski's Arbeit. Modrakowski zeigt, daß Atropin den Vagus lähmt, nimmt aber den Sympathicus, und daß die Sekretion bei kleinen Dosen Atropin, wenngleich mit geschwächter Intensität, fort dauert. Bei großen toxischen Dosen wird keine solche Hemmung, sondern im Gegenteil eine Acceleration beobachtet. — Glaebner und Popper zeigen in ihren Versuchen an Menschen, daß 0,002 g Atrop. sulf. subkutan gegeben teils eine Verlangsamung, teils eine totale Hemmung der Sekretion für eine Stunde bewirkt. Weil indessen das Atropin auch eine Hemmung der Motilität des Ventrikels verursacht, und diese Hemmung früher eintritt als die der Pankreassekretion, so dürfte wohl die hemmende Wirkung des Atropins auf die Pankreassekretion teils auf einer Verlangsamung, teils auf einer totalen Hemmung des Durchganges der Nahrung durch den Pylorus beruhen. An atropinisierten Tieren haben ja auch Wertheimer und Lepage nachgewiesen, daß die Pankreassekretion durch die Einführung von Futter oder Salzsäure ins Duodenum ausgelöst werden konnte, trotzdem das Pilokarpin keinen sekretorischen Effekt mehr auszuüben vermochte. — Die vorübergehende Hemmung des Atropins, die in meinen Versuchen konstatiert wurde, dürfte also als eine indirekte betrachtet werden können.

Welche Schlüsse in betreff des Verhältnisses zwischen der Sekretion von Pankreassaft und der Entleerung des Ventrikels können wir aus diesen Untersuchungen ziehen.

Um dieses beurteilen zu können, muß erst untersucht werden, was von der Entleerung der verschiedenen Nahrungsmittel bekannt ist. In dieser Hinsicht interessiert uns der Zeitpunkt für die vollständige Entleerung des Magens weniger. Es ist der Zeitpunkt, wann der Magen sich zu entleeren beginnt, welcher für uns von Interesse ist.

Von den Faktoren, die die Entleerung des Magens beeinflussen, sind die wichtigsten: die Konsistenz des Mageninhalts und die chemische Beschaffenheit desselben. Weiter ist mit Sicherheit dargelegt worden, daß der Magen nicht nur von den in ihm selbst gegebenen Bedingungen abhängt, sondern auch vom Darne beeinflußt wird. So wird die Magenentleerung gehemmt, wenn ins Duodenum Salzsäure gebracht wird. Die normale Entleerung des Magens findet aus diesem Grunde nicht kontinuierlich, sondern in der Weise statt, daß jedes Austreten von saurem Mageninhalt in den Darm die weitere Entleerung des Magens hemmt, bis Neutralisation eingetreten ist.

Bezüglich des Einflusses der Konsistenz ist bekannt, daß flüssiger Inhalt sich viel schneller entleert als fester. So hat Moritz an Hunden mit einer Duodenalfistel gezeigt, daß Wasser und unkoagulierte Milch sich sehr schnell, ziemlich unmittelbar nach dem Genuß entleeren. Koagulierte Milch entleert sich schon langsamer, und überhaupt: je festere Konsistenz die Nahrung hat, um so langsamer wird die Entleerung. Aber auch die chemische Beschaffenheit des Inhalts hat hierbei große Bedeutung. Mit Selbstversuchen hat Moritz nachgewiesen, daß, während Wasser und schwache Kochsalzlösungen sehr schnell entleert werden, Bier und kohlenensäurehaltiges Wasser wie auch schwache Salzsäurelösung es weit langsamer tun. Trotz seiner flüssigen Beschaffenheit bleibt das Öl sehr lange im Magen. Die Kenntnis des Einflusses, welchen die chemische Beschaffenheit des Inhalts auf die Magenentleerung ausübt, hat in den genauen Untersuchungen Cannon's mit verschiedenen Nahrungsmitteln einen wertvollen Beitrag erhalten. Cannon hat röntgenologisch den Verlauf der Verdauung an Katzen untersucht. Bei seinen vergleichenden Untersuchungen benutzte er hierzu gleiche Mengen von Nahrungsmitteln der gleichen Konsistenz und zwar meistens echte Nahrungsstoffe. Für Kohlehydrate nahm er Reis, für Eiweißstoffe Fleisch, für Fette Nierentalg, Schaf- und Schweinefett. Er findet, daß unmittelbar nach dem Genuß von Nahrung rhythmische Kontraktionen im Magen beginnen, während der Pylorus geschlossen bleibt. Der Zeitpunkt für die erste Öffnung des Pylorus ist je nach der Art der Nahrung verschieden. Für Fett findet der Verfasser folgenden Verlauf charakteristisch: ein langsames Steigen, das mit der 3. oder 4. Stunde sein Maximum erreicht, — und noch in der 7. Stunde ist der Magen nicht leer. Strauß verneint dieses lange Verweilen der Fette im

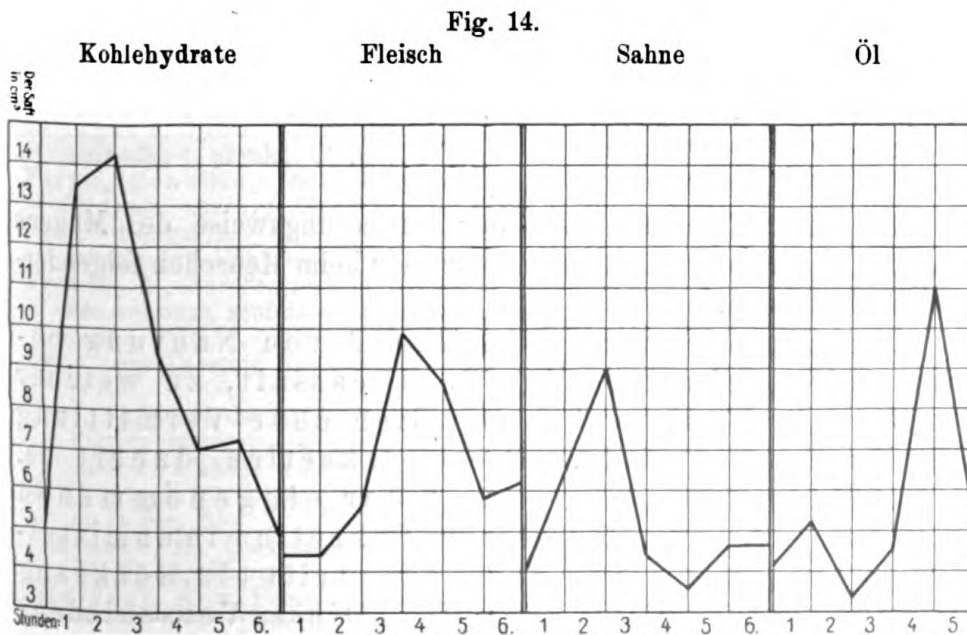
Magen, aber Cannon bemerkt, daß Strauß hier emulgierte Fette benutzt habe: Butter und Sahne.

Für Kohlehydrate findet Cannon, daß die Entleerung schon nach 10 Minuten beginne, und sich so schnell und reichlich vollziehe, daß der Magen schon nach 3 Stunden entleert sei. Im Gegensatz dazu vollziehe sich die Entleerung vom Dünndarm zum Dickdarm sehr langsam. — Der Dünndarm werde so für eine geraume Zeit der Reserveplatz großer Mengen von Kohlehydraten.

Bei Fleisch findet der Verfasser in der ersten $\frac{1}{2}$ Stunde keine Entleerung des Magens und während der ganzen 1. Stunde nur eine sehr geringe. Erst in der 2. Stunde beginne die Entleerung.

Steigert man die Quantitäten der Nahrungsstoffe auf das Doppelte, so findet man die charakteristische Art, in der jeder Nahrungsstoff den Magen verläßt, noch mehr hervortretend. Die Kohlehydrate entleeren sich schneller als vorher und das Fleisch langsamer, so daß jetzt in der ersten Stunde gar nichts herauskommt.

Vergleichen wir diese Cannon'schen Angaben über die Arbeit des Magens mit dem Sekretionsverlaufe für den Pankreassaft, wie wir ihn fanden, so zeigt sich eine deutliche Ähnlichkeit, besonders was die Kohlehydrate und das Fleisch betrifft. (Ich füge hier in Kurvenform die früher erwähnten Resultate bei.) (Fig. 14.)



Generated on 2019-11-04 15:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745922 Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In bezug auf die Fette kann kein detaillierter Vergleich gemacht werden, weil ihre Konsistenz in den beiden Versuchsserien nicht dieselbe gewesen ist. — Eine Ähnlichkeit findet sich indessen auch hier: die lange Zeit, welche die Fette im Magen verweilen und das späte, erst mit der 3. Stunde beginnende Ansteigen der Pankreassekretion. Die abweichende Auffassung Strauß' von dem langen Verweilen der Fette im Magen in Versuchen mit emulgierten Fetten findet sein Gegenstück im Verhalten der Pankreassekretion bei Verabreichung von Sahne. Wir finden hier, im Gegensatz zum Verhalten der echten Fette, ein unmittelbares Ansteigen der Sekretion mit dem Maximum in der 2. Stunde und mit darauf folgendem Rückgang zu Hungerwerten.

In bezug auf das Zusammenfallen der Zeiten für die vollständige Entleerung des Magens und das Aufhören der Pankreassekretion können keine Parallelen gezogen werden, weil die Entleerungszeit in so hohem Grade von den Mengen des Inhalts abhängig ist und ich in dieser Hinsicht keine vergleichbaren Werte mitteilen kann. Im Hinblick darauf, daß die Pankreassekretion noch während der 6. Stunde nach genossener Nahrung fort dauert, auch bei anderer Nahrung als Fett, und daß der Magen, den gewöhnlichen Angaben gemäß, bei diesem Zeitpunkt schon entleert sein müßte, scheint in dieser Beziehung kein Parallelismus zu herrschen.

Nach London's Untersuchungen kann die Pankreassekretion nicht nur vom Duodenum, sondern auch von einem großen Teile des Ileums ausgelöst werden. — Dadurch würden auch Schwierigkeiten entstehen, wenn man versuchen wollte, den Zeitpunkt der Entleerung des Magens und des Aufhörens der Pankreassekretion miteinander zu vergleichen.

Auf unsere Kenntnis von der Entleerungsweise des Magens gestützt, können wir die Pankreassekretion beim Menschen folgendermaßen skizzieren:

Unmittelbar nach dem Genuß von Nahrung beginnt eine Sekretion von Pankreassaft, zu welcher der Impuls höchstwahrscheinlich ohne Vermittlung des Magens entsteht. Diese Sekretion dauert ca. $\frac{1}{2}$ Stunde. Je nach der Art der eingenommenen Nahrung setzt sich die weitere Sekretion in unmittelbarem Anschluß daran fort, oder tritt ein Rückgang zu relativem Stillstande ein. Diese Verschieden-

heiten in der Sekretion hängen in dem Sinne von der Verschiedenheit der Entleerungsweise des Magens ab, daß eine unmittelbare Kontinuität der weiteren Pankreassekretion nur dann zustande kommt, wenn die Entleerung des Magens unmittelbar beginnt. — Die Sekretion des Pankreassaftes verläuft nicht mit kontinuierlicher Geschwindigkeit, sondern zeigt eine wellenförmige Kurve.

Der Verlauf der Pankreassekretion beim Menschen stimmt also mit dem Verlaufe der Pankreassekretion beim Hunde (Walther) vollkommen überein.

Literatur - Verzeichnis.

- Babkin u. Sawitsch, W. W., Zur Frage über den Gehalt an festen Bestandteilen in dem auf verschiedene Sekretionserreger erhaltenen pankreatischen Saft. *Zeitschr. f. phys. Chemie* Bd. LVI p. 321.
- Bayliss, W. M., The Kinetics of Tryptic Action. *Arch. d. Science. biolog.* T. XI, supplément p. 261.
- Bayliss and Starling, The proteolytic activities of the pancreatic juice. *Journ. of physiology* Vol. XXX p. 61.
- Bernard, Claude, Zit. nach Heidenhain.
- Bickel, A., Magen und Magensaft in Oppenheimer's Handbuch der Biochemie Bd. III: 1, p. 51, 1910.
- Ders., Experimentelle Untersuchungen über den Magensaft. *Berliner klin. Wochenschr.* 1905 p. 60.
- Cannon, W. B., The passage of different food stuffs from the stomach and through the small intestine. *Americ. journal of Physiology* V. XII p. 387.
- Dastrè, A. et Stassano, H., Sur la question de savoir s'il y a pour le melang pancréatique actif un optimum ou un seuil. *C. R. de la Soc. Biol.* LV p. 317, 1903, 1.
- Delezenne, C., A propos de l'action de la chaleur sur l'enterokinase. *C. R. de la Soc. Biol. T. LIV* p. 431, 1902, 1.
- Ders., L'action de suc intestinal dans la digestion tryptique des matières albuminoides. *C. R. de la Soc. Biol. T. LIII* p. 1161, 1901.
- Ellinger u. Cohn, Beiträge zur Kenntnis der Pankreassekretion beim Menschen. *Zeitschr. f. physiol. Chemie* XLV p. 28.
- Fermi, Claudio, Die Leimgelatine als Reagens zum Nachweis tryptischer Enzyme. *Arch. f. Hygiene* XII p. 240.
- Ders., Reagentien und Versuchsmethoden zum Studium der proteolyt. und gelatinolyt. Enzyme. *Arch. f. Hygiene* LV p. 140.
- Frouin, A., Sur l'activab. des sus pancréatiques des fistules permanentes chez des animaux soumis à des régimes différents. *C. R. de la Soc. Biol.* LXIII p. 473, 1907, 2.
- Ders., Sur l'asepsie du suc pancréatique. *Zit. nach Cbl. f. Physiol.* Bd. XXII p. 705.
- Ders., Influence des produits de la digestion des albuminoides et des sucres sur l'action sécrétoire de l'HCl sur la sécrétion pancréatique. *C. R. de la Soc. Biol. T. LXXIII* p. 519, 1907, 2.
- Gillbert, A. et Lippmann, A., Le microbisme pancréatique normal. *C. R. de la Soc. Biol. T. LVI* p. 139, 1904, 1.
- Glaeßner, K., Über menschliches Pankreassekret. *Zeitschr. f. physiol. Chemie* Bd. XL p. 465.
- Glaeßner, K. u. Popper, H., Zur Physiologie und Pathologie des Pankreasfistelsekrets. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. XCIV p. 46.

- Groß, O., Die Wirksamkeit des Trypsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. Arch. f. Pathol. u. Pharmak. LVIII p. 157, 1908.
- Grützner, P. V., Über die Lösung fester Stoffe in Flüssigkeiten namentlich unter der Wirkung von Fermenten. Wiener med. Wochenschr. 1910 p. 2269.
- Ders., Über Fermentgesetze. Pflüger's Arch. Bd. CXL 1, p. 63.
- Heidenhain, R., Physiologie der Absonderungsvorgänge. Herrmann's Handb. der Phys. V, 1 p. 173, 1875.
- Ders., Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Pflüger's Arch. Bd. X p. 557.
- Heisler, A. u. Schall, H., Nahrungsmitteltabelle. Würzburg 1910.
- Hirata, D., Zur Kenntnis der Fermentkonzentration des reinen Pankreassaftes. Bioch. Zeitschr. Bd. XXIV p. 443.
- Hornborg, A. F., Bidrag till kännedom om magsaftsavsöndringen hos människan. Finska läkaresällskapets handlingar Bd. XLIV 1903 p. 381.
- Kanitz, A., Beiträge zur Titration von hochmolekularen Fettsäuren. Ber. der Berl. chem. Ges. Bd. XXXVI 1, 1903.
- Ders., Über Pankreassteapsin und über die Reaktionsgeschwindigkeit der mittels Enzyme bewirkten Fettspaltung. Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. XLVI p. 483.
- Launoy, L., Action de la pilocarpine sur la sécrétion gastrique. C. R. de la Soc. Biol. T. LVI p. 577, 1904, 1.
- Ders., Action de la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique. C. R. de la Soc. Biol. T. LVI p. 579, 1904, 1.
- London, E. S. u. Schwarz, C., Das Distanzgesetz der Duodenalsäfteauslösung. Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. LXVIII p. 346.
- Lönnqvist, B., Beiträge zur Kenntnis der Magensaftabsonderung. Skand. Arch. XVIII p. 194, 1906.
- Modrakowski, G., Zur Innervation des Pankreas. Wirkung des Atropins auf die Bauchspeicheldrüse. Pflüger's Arch. Bd. CXIV p. 487.
- Moritz, Über die Beeinflussung der Geschwindigkeit der Magenentleerung durch die Beschaffenheit der Ingesta. Zeitschr. f. Biologie Bd. XXIV p. 565.
- Paschutin, V., Einige Versuche mit Fermenten, welche Stärke und Rohrzucker in Traubenzucker verwandeln. Arch. f. A. u. Phys. 1871 p. 305.
- Pawlow, J. P., Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Übersetzung von Walther, A. A., Wiesbaden 1898.
- Popielski, L., Über die Grundeigenschaften des Pankreassaftes. Zentralbl. f. Phys. Bd. XVII p. 65.
- Ders., Über die Zweckmäßigkeit in der Arbeit der Verdauungsdrüsen. Deutsch. med. Wochenschr. 1902 p. 864.
- Strauß, Zeitschr. f. diätetische und physikalische Therapie 1899 III p. 279. Zit. nach Cannon.
- Umber, Die Magensaftsekretion des (gastrostomierten) Menschen bei „Scheinfütterung“ und Rektalernährung. Berliner klin. Wochenschr. 1905 p. 56.
- Walther, A. A., Sécrétion pancréatique. Arch. d. scienc. biol. T. VII p. 1.
- Wertheimer, E. et Lepage, L., Sécrétion pancréatique et atropine. C. R. de la Soc. Biol. T. LIII p. 759, 1901.
- Wohlgemuth, J., Untersuchungen über das Pankreas des Menschen. Einfluß der Zusammensetzung der Nahrung auf die Saftmenge und die Fermentkonzentration. Berliner klin. Wochenschr. 1907 p. 47.
- Ders., Zur Frage der Aktivierung des tryptischen Fermentes im menschlichen Körper. Bioch. Zeitschr. Bd. II p. 264.
- Ders., Über das Labferment. Bioch. Zeitschr. Bd. II p. 350
- Ders., Zur Therapie der Pankreasfistel nebst Bemerkungen über den Mechanismus der Pankreassekretion während der Verdauung. Berlin. klin. Wochenschr. 1908 p. 389.
- Zunz, E., Methoden zur Untersuchung der Verdauungsprodukte in Abderhalten: Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden Bd. III 1 p. 204 u. 209.

Aus der 2. med. Klinik in München
(Prof. Fr. Müller).

Über Ödeme durch Natrium bicarbonicum.

Von

Dr. med. H. v. Wyß,
Zürich.

1905 wies F. Müller (14) nachdrücklich darauf hin, daß die Einteilung der Nephritiden lediglich nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten in keiner Weise befriedige, daß speziell das Verständnis für die chronischen Formen von Nephritis ungenügend sei, und erhoffte von der Funktionsprüfung der Nieren wesentlichere Aufschlüsse als von der rein anatomischen Betrachtungsweise. Besonders naheliegend und reizvoll erschien das Problem, die hydroptischen und die ohne Ödem einhergehenden Nierenerkrankungen zu analysieren und den Ursachen des Auftretens oder des Verschwindens des Hydrops nachzugehen.

Heute nun sind wir sowohl in bezug auf die Frage nach der Entstehung der Ödeme, wie nach den Details der Ausscheidung der festen Stoffe, des Stickstoffs usw. in pathologischen Zuständen reich an Tatsachenmaterial und auch an Theorien, die sich mit dessen Deutung beschäftigen. Auf beides werden wir im Anschluß an unsere Fälle einzugehen haben, und möchten hier nur erwähnen, daß bekanntlich die Rolle des Kochsalzes in den Erklärungsversuchen der Ödementstehung, in den Vordergrund gestellt wird, indem, wie namentlich Strauß (30), Widal (33) und seine Schüler zuerst gezeigt haben, in vielen Fällen von Hydrops speziell bei Nierenerkrankungen Kochsalzentzug zum Verschwinden der Ödeme, Zufuhr desselben zum Wiederauftreten oder zu stärkerer Ausprägung der Wassersucht führt. Die therapeutischen Erfolge der Behandlung des Hydrops bei Nephritis und auch bei gewissen Ödemen cardialen Ursprungs wurden die Veranlassung, alle möglichen Formen von Ödemen, speziell auch Höhlenhydrops in gleicher Weise zu behandeln, wobei oft völlig die Ungleichheit der Genese

der Ödeme ignoriert wurde. Erst in neuerer Zeit beschäftigt man sich intensiver mit den Ödemen, die nicht mit nachweisbaren Nierenerkrankungen, allgemeiner oder lokaler Zirkulationsstörung einhergehen, u. a. auch mit dem Auftreten derselben nach Darreichung von anderen Salzen als Kochsalz. Pfeiffer (18) wies darauf hin, daß er in einer Anzahl von Fällen, unter denen er auch einen anscheinend gesunden 65jährigen Mann anführt, durch Darreichung größerer Mengen von *Natr. bic.* Gewichtszunahme infolge Wasserretention (verminderte Urinmenge), ja ausgesprochene Ödeme erzeugen konnte, welche nach Aussetzen der Zufuhr des Mittels wieder verschwinden, bei Wiedereinfuhr alsobald aufs neue erscheinen, so daß also ein ganz gleiches Verhalten zur Beobachtung kam, wie es viele Fälle von hydropischen Nierenkranken bei wechselnder *NaCl*-Zufuhr zeigen. Widal, Lemierre, Weill u. a. (34) (35) machten kurz nachher auf die Ödeme aufmerksam, welche eine Anzahl Diabetiker bei längerer Einnahme von größeren Dosen von *Natr. bic.* zuweilen zeigen, was auch schon von Blum (2) angegeben worden ist, betonten dabei die der Darreichung von *Natr. bic.* folgende Abnahme von *Cl* im Harn und zogen daraus die Schlußfolgerung, zumal sie ähnliche Beobachtungen auch bei Nierenkranken machten, daß das Auftreten der Ödeme durch *Cl*-Retention verursacht sei, welche ihrerseits eine Folgeerscheinung sei der Zufuhr von *Natr. bic.* und unmittelbar nun die Wasserretention veranlasse. Weiter sind Ödeme nach Zufuhr von Calciumsalzen (Schloß (28)), Magnesiumsulfat (Widal (36)) und anderen bekannt geworden.

Wir stellten uns die Aufgabe, der Entstehung der Ödeme durch das *Natr. bic.* eingehender nachzuforschen, mit spezieller Prüfung nicht allein des Verhaltens des Anions *Cl*, sondern auch der Kationen *Na* und *K*, deren Ausscheidungsverhältnisse bis jetzt dabei nicht berücksichtigt wurden. Obwohl aus äußeren Gründen eine Prüfung der Frage in gewünschter Ausdehnung unterbleiben mußte, möchte ich doch die bisher gewonnenen Resultate mitteilen, da sie eine Diskussion der Frage wohl gestatten, indem ich zugleich meinem verehrten Chef, Herrn Prof. F. Müller, für sein Interesse an der Arbeit bestens danke.

Zunächst wurde bei einer Reihe von Personen, die weder ein Nierenleiden zeigten, noch sonst eine Krankheit, die erfahrungsgemäß mit Ödemen einhergeht, oder solche irgendwie erwarten läßt, in der Hauptsache bei Rekonvaleszenten der Klinik, der Einfluß größerer Gaben von *Natr. bic.* auf Urinmenge, Chlorausscheidung und Körpergewicht geprüft.

Versuch 1. B., 21 Jahre alt, Rekonvaleszent von Bronchitis. —
Konstante, genau kontrollierte, gemischte Kost.

Tag	Diurese	Cl-Aus- scheidung	Körpergewicht	Bemerkungen
1.	1600	9,996	65,3	
2.	1600	9,9	65,4	
3.	1250	9,7	65,5	
4.	1500	9,3	65,6	
5.	1900	5,51	65,9	30 g Natr. bic.
6.	1850	10,11	65,8	
7.	1600	11,2	65,9	

Patient hat also auf die einmalige Gabe von 30 g Natr. bic. mit einer Verminderung der Chlorausscheidung und einer Körpergewichtszunahme reagiert. Wegen stärkeren Durstes wurden 400 g Wasser der Kost zugelegt, so daß die Vermehrung der Urinmenge keine Ausschwemmung von Wasser bedeutet und doch mit der Körpergewichtszunahme vereinbar ist. Der Harn war aber schon am nächsten Tage nur ganz schwach alkalisch und weist auch bereits einen Überschuß an Cl auf, es kommt also nicht zur Dauerretention. Die tägliche Zunahme des Körpergewichts steht mit der absichtlich kalorienreichen (3200) Kost im Zusammenhang.

Versuch 2. L., 22 Jahre alt, Neurasthenia. Konstante Kost.
3500 Kalorien.

Tag	Diurese	Cl-Aus- scheidung	Körpergewicht	Bemerkungen
1.	1800	10,1	46,7	
2.	1500	8,2	46,9	
3.	1500	7,65	47,2	
4.	1500	5,3	47,6	30 g Natr. bic.
5.	1500	8,4	47,6	
6.	2400	11,24	47,6	
7.	2150	10,84	47,7	10 g Kal. bic.
8.	1800	9,72	47,8	
9.	1900	9,65	48,0	

Bei dieser offenbar vorher unterernährten Patientin wurde das Körpergewicht durch die reichliche Kost eo ipso gehoben, doch ist der Sprung am Tage der Natr. bic.-Darreichung sicher einer Wasserretention zuzuschreiben, wie auch aus dem Verhalten der Wasserzulage, die an dem betreffenden Tage $\frac{1}{2}$ l beträgt, und zunächst die Diurese nicht beeinflußt, hervorgeht. Letztere steigt erst später an; ebenso wie in Versuch 1 zeigt sich eine nicht unbedeutliche Chlorretention, die aber nachher wieder durch Mehrausfuhr

kompensiert wird. Das Kalium bicarbonicum, allerdings in geringerer Dosis gegeben, läßt in keinem Sinne einen Einfluß wie das Natr. bic. erkennen.

Versuch 3. S., 24 Jahre alt, Pleurodynia, leichte Spitzenaffektion, ohne Temperatursteigerungen. Guter Ernährungszustand.

Tag	Diurese	Cl-Ausscheidung	Körpergewicht	Bemerkungen
1.	1600	9,96	63,1	
2.	1500	8,7	63,1	
3.	1550	9,4	63,2	
4.	1400	8,2	63,3	
5.	1650	8,4	63,4	10 g Natr. bic.
6.	1400	7,3	63,7	10 " " "
7.	1950	8,43	63,8	15 " " "
8.	1900	10,92	63,6	
9.	1900	10,11	63,6	

Bei den kleineren, aber wiederholten Dosen von Natr. bic. ist der Einfluß auf die Chlorausscheidung wenig ausgesprochen, wenn auch noch deutlich erkennbar, wie auch aus den nachherigen Kompensationen zu sehen ist, indem die Chlorzahlen an den beiden letzten Tagen alle früheren übertreffen. Körpergewichtsschwankungen ausgesprochener Art fehlen, auffällig ist, wie in früheren Versuchen, daß die Diurese, nachdem sie einmal angestiegen und zwar erst einige Zeit nach Darreichung von Natr. bic., ähnlich wie in Versuch 2, hoch bleibt und sich nicht auf das frühere Niveau zurückbegibt.

Versuch 4. Ch., 22 Jahre, ausheilende Spitzenaffektion. Konstante Kost. 3000 Kalorien.

Tag	Diurese	Cl-Ausscheidung	Körpergewicht	Bemerkungen
1.	1260	10,5	keine wesentlichen Änderungen	10 g { Natr. bic. K. bic.
2.	1320	10,1		
3.	1340	10,1		
4.	1600	8,5		
5.	1080	7,1		
6.	1750	13,2		

Die Kombination von Natr. und Kal. bic. hat ungefähr dieselben Erscheinungen zur Folge, die eine größere Dosis Natr. bic. allein hervorbringt. Hier steigt die Diurese mit dem Tag der erhöhten Salzeinfuhr an und schwankt nachher; die Chlorausscheidung ist aber immerhin für 2 Tage deutlich vermindert.

In den beiden folgenden Versuchen wurde Natr. bic. nicht in vereinzelteten Dosen, sondern längere Zeit hindurch gegeben (vgl. auch unten Versuche 10 bis 12).

Versuch 5. S. M., 19 Jahre, Vitium cordis, ohne Stauungserscheinungen. Konstante Kost.

Tag	Diurese	Cl-Ausscheidung	Körpergewicht	Bemerkungen
1.	1200	7,9	58,0	
2.	1180	8,0	57,5	
3.	1540	4,0	57,5	50 g Natr. bic.
4.	1820	7,6	57,7	" " " "
5.	1800	6,4	57,2	" " " "
6.	1810	10,8	57,5	" " " "
7.	1660	9,2	57,2	" " " "

Während der Natr. bic.-Darreichung trinkt Patient reichlich Wasser, deswegen kommt die große Diurese zustande, von einer dauernden Chlorverminderung nach einer anfänglichen Schwankung ist nichts zu konstatieren, auch das Körpergewicht bleibt ziemlich gleich. Es stellt sich also bei längerer Darreichung von Natr. bic. hier rasch ein Gleichgewichtszustand ein.

Versuch 6. Z. F., 32 Jahre, doppelseitige Oberlappentuberkulose mit leichtem Fieber. Konstante Kost.

Tag	Diurese	Cl-Ausscheidung	Körpergewicht	Bemerkungen
1.	1000	7,2	67,0	
2.	1200	6,2	67,2	
3.	2440	4,1	66,8	30 g Natr. bic.
4.	2610	8,0	69,2	" " " "
5.	2880	6,6	68,3	" " " "
6.	2840	7,2	68,8	" " " "
7.	2480	7,0	68,4	" " " "
8.	2450	7,6	67,1	" " " "
9.	1860	7,6	69,0	" " " "
10.	1600	6,6	68,0	" " " "

Auch hier tritt bei der Einnahme von Natr. bic. lebhaftes Wasserbedürfnis ein, so daß Patient über 1 l Wasser pro Tag außer der vorwiegend flüssigen Kost zu sich nimmt. Dementsprechend sind die Urinmengen groß. Die Zunahme des Körpergewichts ist nicht beträchtlich. Vom 6. Tage an treten in unregelmäßiger Weise diarrhoische Stühle auf, welche offenbar die Schuld an den brüskten Schwankungen des Gewichtes tragen. Wie ich mich auch bei anderen Gelegenheiten überzeugte, ist der Magen-Darmkanal oft

gegen größere Mengen von Na_2CO_3 empfindlich, namentlich, wenn es bei leerem Magen genommen wird. In einzelnen Fällen trat auch Erbrechen ein. Im übrigen entsprechen sich Versuch 6 u. 7 völlig.

Im folgenden Versuch wurden nach der Methode von Lehmann und Neumann (Neubauer & Vogel, Harnanalyse 2. Auflage) die ausgeschiedenen Alkalien als Alkalichloride bestimmt. In den folgenden Tabellen bedeutet Alkaliausscheidung $\text{Na} + \text{K}$ als Chloride gewogen.

Versuch 7. T. A., 25 Jahre, Asthma bronchiale nervosum. Konstante Kost. (Wasserzufuhr nicht ganz streng geregelt.)

Tag	Diurese	Cl-Ausscheidung	Ges.-Alkali als Chloride	Körpergewicht	Bemerkungen
1.	960	6,68	9,84	63,0	
2.	1050	6,34	13,96	63,0	
3.	850	5,43	11,90	63,0	
4.	1000	7,45	14,3	63,0	
5.	950	4,36	18,2	63,5	20 g Na_2CO_3 .
6.	1350	5,27	22,8	63,4	40 " " "
7.	1150	4,65	16,3	63,3	
8.	1750	6,8	27,6	63,0	
9.	1000	4,97	16,0	62,6	30 g Na_2CO_3 .
10.	1130	8,41	20,4	62,8	30 " " "
11.	1150	8,65	13,6	62,8	30 " " "

Auffällig bei dem Versuchsergebnis sind die starken Schwankungen sowohl in bezug auf die Chlorausscheidung, als in bezug auf die Alkaliausscheidung. (Am 7. Tag bestand eine Darmstörung, damit mag diese starke Schwankung ihre Erklärung finden.) Immerhin ist es möglich, daß sie damit zusammenhängen, daß der Patient trotz entsprechender Anleitung das Na_2CO_3 an einzelnen Tagen auf einmal, an anderen verteilt nahm. Da die Kost während des ganzen Versuchs konstant blieb, können wir als Mittelwert der Alkaliausscheidung, welche durch die Kost bedingt war, 13 g annehmen, ein Wert, der am letzten Tag auch wieder erreicht wird. Die Mehrausscheidung von Alkali dauert also nur 1 Tag länger, als die Einfuhr. 5 g Na_2CO_3 entsprechen 3,49 g Natriumchlorid. Die Gesamtdosis des eingeführten Na_2CO_3 beträgt 150 g entsprechend 110,5 g Natriumchlorid. Unter Zugrundelegen des Mittelwertes von 13,0 g Alkalichlorid beträgt die Mehrausscheidung nur 43 g, also nicht einmal die Hälfte, was darauf hindeutet, daß die Resorption des eingeführten Na_2CO_3 entweder keine vollständige ist oder daß der Normalwert der Alkaliausscheidung während der

Zufuhr von Natr. bic. sich dadurch ändert, daß vom Darm nur die Natronsalze in der Hauptsache resorbiert werden, die Kalisalze dagegen zurücktreten. Da Kaliumchlorid bedeutend schwerer als Natriumchlorid ist, wäre dann der Mittelwert von 13 g zu hoch. Wir haben daher im folgenden Versuch unter Beobachtung möglichst aller Kautelen nach Bestimmung der Alkalichloride durch die Ermittlung des Cl-Gehaltes derselben auf indirekte Art Natrium und Kalium getrennt ermittelt. Zur Kontrolle diene bei einzelnen Bestimmungen die Trennung der Alkalien durch direkte Bestimmung des Kaliums mittels der Platinchloridmethode. (Neubauer & Vogel l. c. p. 167.) Wie das Gesamtalkali als Chlorid angeführt ist, sind auch Na wie K getrennt als Chloride angegeben.

Versuch 8. L. E., 28 Jahre, chronische Lungentuberkulose mit normalen Temperaturen, durch längere Zeit hindurch unbedeutenden Körpergewichtsschwankungen; sehr gewissenhafter Patient, der die Kost sehr gut hält. Konstante fleischarme Diät von 3000 Kalorien.

Tag	Diurese	Cl-Ausscheidung	Ges.-Alkali als Chloride	KCl	NaCl	kg	Bemerkungen
1.	1400	7,4	20,88	13,2	7,68	58,2	
2.	1600	6,7	20,86	13,8	7,46	57,8	
3.	1650	6,6	19,8	13,4	5,74	57,5	
4.	2350	4,89	27,26	9,4	17,86	58,5	20 g Natr. bic.
5.	2300	4,89	27,6	9,2	18,4	58,0	20 " " "
6.	1400	4,68	16,2	8,88	7,27	58,0	
7.	1800	8,3	19,98	10,08	9,9	57,8	
8.	1650	7,7	17,96	13,53	4,438	57,8	

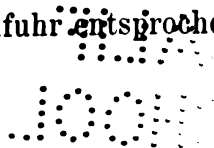
Versuch ungestört durch Diarrhöen; bei der Einnahme von Natr. bic. starkes Durstgefühl, Vermehrung der Wasserzufuhr um 700 ccm, daher die entsprechende Diuresensteigerung. Das eingeführte Natr. bic. 40 g entsprechend 27,9 g Natriumchlorid wird als solches fast vollständig ausgeschieden, während die Kaliumausscheidung absolut und prozentual sinkt. Die Verminderung der Kaliumausscheidung wird auch nachher nicht durch eine Mehrausfuhr kompensiert.

Wir müssen uns vorbehalten, die Aufklärung darüber, daß eine Änderung der Resorptionsverhältnisse im Darm zuungunsten der Kalisalze während der Natr. bic.-Zufuhr eintritt, später zu erbringen. Dieselbe muß durch Analyse der Fäces sich feststellen lassen. Daß es sich aber nicht um eine Retention der Kalisalze im Körper zugunsten der Ausscheidung der Natriumsalze handelt, geht daraus hervor, daß die Kaliumchloridzahl nach Aussetzen der Natr. bic.-Zufuhr nicht ansteigt, sondern den Wert einnimmt, der

7*

als Nahrungswert in den ersten Tagen verzeichnet ist. Schließt man aber eine Retention der Kalisalze aus, so ist eine andere Erklärung für die verminderte Ausscheidung derselben als durch eine Resorptionsänderung zu ihren Ungunsten nicht wohl denkbar, es sei denn, daß im inneren Stoffwechsel, etwa im Gewebeumsatz Änderungen eintreten, die sich zunächst der Analyse entziehen. Doch wurden in diesem Versuch auch die N- und die P_2O_5 -Ausscheidung geprüft, und beide zeigten an den fraglichen Tagen keine Änderung. Schließlich ist es auch möglich, daß nicht geänderte Resorptionsverhältnisse für K, sondern ev. eine Änderung der Ausscheidungsverhältnisse zugunsten des Darms vorliegen. — Ich vermute daher, daß auch in dem vorhergehenden Versuch ähnliche Verhältnisse vorliegen, und daß somit nicht, wie es den Anschein hatte, nur eine ungenügende Resorption des eingeführten Natr. bic. die relativ kleine Zunahme der Gesamtalkalichloride im Harn erklärt. In bezug auf das Verhalten der Chlorausscheidung und des Körpergewichtes zeigt der Versuch nichts Überraschendes.

Fassen wir die Resultate der Versuche 1 bis 8 zusammen, so läßt sich über das Verhalten des normalen Organismus gegenüber der Einfuhr von Natr. bic. folgendes sagen: Die gesunde Niere vermag bei gesundem Gefäßsystem Dosen von Natr. bic. bis zu 20 g rasch und ohne erhebliche Änderungen im Wasserhaushalt des Organismus zu eliminieren. Unter Umständen aber und bei größeren Dosen in der Regel ist die Ausscheidung über mehr als 24 Stunden ausgedehnt. Wir sehen dann eine Vermehrung des Körpergewichtes, eine Retention von Cl und ein längeres Andauern der alkalischen Reaktion des Harns. Handelt es sich nicht um Einzeldosen, sondern um die fortgetetzte Darreichung auch größerer Gaben von Natr. bic., tritt nach kurzer Zeit eine völlige Anpassung des Organismus und speziell der Ausscheidungsorgane an die veränderten Verhältnisse ein, weder sehen wir eine fortdauernde Cl-Retention, noch einen dauernden Körpergewichtsanstieg, damit also auch keine Spur von Ödemen. Der Modus, die Mehrzufuhr von Alkali zu bewältigen, scheint nicht immer der gleiche zu sein. Es ist kein Zweifel, daß die Niere imstande ist, nach Bedarf einen bedeutend stärker konzentrierten Harn in bezug auf die Alkalisalze herzustellen als in der Norm. Aber meistens nimmt doch die prozentuale Ausscheidung nicht im gleichen Verhältnis wie die absolute zu. Das starke in der Regel auftretende Durstgefühl, dem ganz absichtlich, um der normalen Reaktion des Organismus zu genügen, durch vermehrte Wassereinfuhr entsprochen wurde, führt nach Befriedigung desselben



doch zu erheblicher Vermehrung der Diurese, also kommt nicht es zu einer starken Konzentrierung des Harns. Nach den vorliegenden Untersuchungen an Personen, die keinerlei Disposition zu Ödem zeigen, möchten wir es durchaus bezweifeln, daß das Auftreten von Ödemen bei Zufuhr von Natr. bic. eine in den Bereich des Normalen fallende Erscheinung ist, und ich möchte in bezug auf die Beobachtung Pfeiffer's (l. c), der bei einem anscheinend ganz Gesunden mit Leichtigkeit Hydrops auf diesem Wege erzeugte, annehmen, daß bei seinem Fall meiner Meinung nach irgendwo doch eine pathologische Störung der Gewebefunktion bestand, die nur unter den abnormen Bedingungen sichtbar wurde. Über die Art der Störung und über den Ort derselben läßt sich freilich nichts Bestimmtes aussagen.

Die folgenden Versuche wurden ausschließlich bei Patienten angestellt, die ausgesprochene pathologische Erscheinungen boten, wobei auch unterschieden werden soll zwischen Fällen, bei denen nur der Allgemeinzustand des Körpers alteriert ist, und speziell Herz- und Gefäßsystem keine nachweisbar krankhaften Veränderungen zeigen, ebenso kein Anhaltspunkt für gestörte Nierenfunktion besteht, und solchen, bei welchen Erkrankungen dieser Organe im Vordergrund stehen.

Versuch 9. W. S., 36 Jahre, Diabetes mellitus. Das Leiden besteht nach Angaben des Patienten seit einem Jahr. Er befindet sich seit 6 Wochen in der Klinik. Mäßig guter Ernährungszustand.

Durch kohlenhydratarme Kost mit eingeschalteten Hungertagen wurden die anfänglich beträchtliche Zuckerausscheidung und Acidose stark herabgesetzt. Während des unten angeführten Versuches schwanken die Zuckermengen zwischen 40 und 45 g pro die, gehen in der 2. Hälfte aber bis auf 15 g hinunter. Die Kost besteht aus Schinken, Butter, Käse, Rindfleisch, Kalbfleisch, Gemüse, Eiern und Wein, insgesamt 3000 Kalorien, an den Hungertagen (Tag 11 in der Tabelle) 800 Kalorien (Gemüse, Kompott, Wein, Eier). Die Acetonmengen betragen zu Beginn des Versuches durchschnittlich 0,2 g pro die und verschwinden fast völlig während des Versuches. Bei einer früher durchgemachten Haferkur sind Ödeme nicht aufgetreten, überhaupt kann sich Patient nicht erinnern, jemals an solchen gelitten zu haben.

Tag	Diurese	Cl-Ausscheidung	Körpergewicht	Bemerkungen
1.	4240	14,25	64,5	
2.	4960	14,26	64,7	
3.	3700	13,13	64,7	
4.	3240	13,8	65	25 g Natr. bic.

Tag	Diurese	Cl-Ausscheidung	Körpergewicht	Bemerkungen
5.	3660	12,2	65	25 g Natr. bic.
6.	3700	13,3	66	" " " "
7.	4960	19,0	65,8	" " " "
8.	3620	13,1	65,8	50 " " " "
9.	4069	17,05	66,2	" " " "
10.	4000	15,98	66,8	" " " "
11. (H.)	2240	7,63	66,9	" " " "
12.	3000	10,75	66,6	25 " " " "
13.	4200	16,78	66,2	" " " "
14.	4460	15,68	66,0	" " " "
15.	3400	12,2	65,8	" " " "

Patient hat also im ganzen innerhalb 10 Tagen 350 g Natr. bic. bekommen und hat es ohne Diarrhöen oder andere Unbequemlichkeiten vertragen. Irgendein Einfluß in bezug auf auffälligere Wasserspeicherung ist nicht zu konstatieren, wenn auch die Körpergewichtszunahme, wie ihr rasches Zurückgehen beweist, wohl mit Schwankungen im Wasserhaushalt zusammenhängt. Doch sind diese nicht so groß, wie wir sie sonst ja auch bei Diabetikern ohne sichtlichen Grund beobachten mit Ausnahme des Verhaltens am Hungertag (11.). Da hätte man doch sicher ein Zurückgehen des Körpergewichtes erwarten dürfen, wenn nicht eine erhebliche Wasserretention zustande gekommen wäre. Schafft vielleicht der Hunger eine Disposition dafür? — Dementsprechend zeigen auch Urinmengen und Cl-Ausscheidung geringe Schwankungen. Die einzige starke Cl-Verminde rung fällt ja mit dem Hungertag (11), also mit der Koständerung zusammen. Die Dosen von Natr. bic. sind etwas kleiner als die, welche Wid al seinen Diabetikern gab, aber doch immerhin groß genug, daß bei Disposition der Versuchsperson zu Ödemen solche sicherlich nicht ausgeblieben wären. Die Größe der Dosis kann, wie auch meine späteren Fälle zeigen, nicht maßgebend sein. Ich erinnere mich auch eines Falles von Diabetes mit starker Acidose bei einem 19jährigen Jungen, welcher ca. 3 Wochen lang 100 g Natr. bic. zu sich nahm, ohne Ödeme zu zeigen, auch das Körpergewicht war kaum erheblich vermehrt. Ganz kurze Zeit nach Einnahme dieser enormen Mengen von Natr. bic., welche dann wegen unüberwindlichen Widerwillens des Patienten reduziert werden mußten, ging derselbe im Coma zugrunde. Es scheint mir danach, als ob nicht der Diabetes an sich, selbst in schwerster Ausprägung, notwendigerweise die Disposition zu Ödemen schafft; welches das maßgebende Moment ist für das

Auftreten solcher, ist allerdings ganz unklar und kann sowohl eine Folge gestörter Nierenfunktion sein, als auch eine Veränderung der Gefäße oder selbst des Körpergewebes als Grundlage haben. Die Patienten Widal's zeigen übrigens auch nur zum Teil manifeste Ödeme und zum Teil Gewichtszunahme ohne solche. Auch macht er neben der Dosis als andere wirksame Umstände, den Allgemeinzustand, den Grad der Acidose und die funktionellen Nierenstörungen für die verschiedene Größe der Retention verantwortlich (l. c. p. 327).

Versuch 10. M. E., 38 Jahre, war wegen eines Gichtanfalles auf der Klinik, litt daneben an Fettsucht und wünschte eine Magerkur durchzumachen. Er wurde auf ein Régime gesetzt nach den Grundsätzen Carrel's, wenn auch dessen Vorschriften nicht strikte durchgeführt wurden. Die folgenden Untersuchungen beziehen sich auf die Zeit dieser Diät. Da erfahrungsgemäß der Wasserverlust des Körpers bei diesen Entziehungskuren ein beträchtlicher ist, sollte auch festgestellt werden, ob Zufuhr von Natr. bic. eine Wasserbindung im Organismus auch unter Umständen provoziert, wo sonst das Gegenteil einer solchen die Regel ist. Die Kost besteht für 5 Tage aus 1300 ccm Milch, 2 Zwieback und 250 Wasser, der Stickstoffgehalt derselben 7,6 g, der Gehalt an Kalorien 1160. Erfahrungsgemäß werden bei diesem Régime dem Körper nicht nur Wasser und Fett entzogen, sondern auch erhebliche Mengen von Körpereweiß abgebaut. Die Stickstoffausscheidungszahlen im Harn sind daher von vornherein größer zu erwarten als die Einfuhrzahlen. Die Umsetzung des Körpergewichtes führt auch zu reichlicher Ausscheidung von Kalisalzen (Salkowski (24)), zudem ist die Milch reicher an K als an Na (Bunge (5)), wir haben somit auch eine recht große K-Ausscheidung und verhältnismäßig kleine Na-Zahlen im Harn zu erwarten. Vom 6. Tage mußten wegen starken Klagen über Hunger, welche den Pat. gegen eine Fortsetzung der Kur widerwillig stimmten, 500 ccm Milch zugelegt werden und am 8. Tag noch 2 Eier, indem erhöhte Eiweißzufuhr wohl am wenigsten sparend für den Körper wirkt.

Tag	Diurese	N	Cl	Ges.-Alkali als Chloride	KCl	NaCl	kg	Bemerkungen
1.	900	14,56	3,26	8,93	7,38	1,55	101,5	
2.	700	12,23	2,06	7,0	6,0	1,0	100,5	
3.	1060	11,08	1,12	12,44	8,2	4,04	100,5	30 g Natr. bic.
4.	1150	10,4	0,8	21,16	8,8	12,36	101,0	30 " " "
5.	950	13,4	2,7	10,98	5,076	5,02	101,6	
6.	1300	16,4	4,75	8,55	5,04	3,514	100,5	
7.	1500	16,1	8,52	8,58	5,04	3,51	99,6	3×0,3 g Theocin
8.	950	16,4	2,36	7,20	4,06	3,14	100,3	
9.	1150	17,1	2,45	5,3	5,81	1,48	100,5	

Das zugeführte Natr. bic. wird keineswegs retiniert, sondern ziemlich rasch und annähernd vollständig eliminiert. Allerdings

provoziert es einen starken Durst, dem der Patient, wie er nachträglich zugibt, durch Trinken eines halben Liters Wasser nachgibt, so daß die vorübergehende Gewichtsschwankung nach oben ganz verständlich ist. Entgegen unserer Erwartung zeigen sich hier also keine Retentionstendenzen für Na, auch trotz dem erheblichen Umsatz an Körpergewicht, was um so auffallender ist, wenn man damit die nachfolgenden Fälle von Pneumonie vergleicht. Das einzige, was nicht ganz dem normalen Verhalten entspricht, kann man darin sehen, daß die Na-Ausscheidung sich über einige Tage hinschleppt, obwohl allerdings auch hier die Hauptmenge in den ersten 3 Tagen erscheint.

Die drei folgenden Fälle betreffen fibrinöse Pneumonien. Bei denselben ist ja die Cl-Retention ein sehr bekanntes und viel studiertes Phänomen. Sie steht, wenn auch nicht ausschließlich, so doch im wesentlichen mit dem Wasserhaushalt in Beziehung, Bittorf (4), v. Hoeßlin (10), v. Wyß (36), allerdings ist immer die Frage unaufgeklärt geblieben, wo denn das während der Fieberzeit retinierte Cl steckt, da ja die zurückgehaltenen Mengen nach der Entfieberung im Harn erscheinen und das Exsudat die großen Cl-Ausscheidungen nicht zu erklären vermag. Dem Verhalten des Na bei der fibrinösen Pneumonie wurde von Salkowski (l. c.) insofern Aufmerksamkeit geschenkt, als er fand, daß das Verhältnis des im Harn ausgeschiedenen K zum Na während der Fieberzeit sich sehr zuungunsten des Na verschiebt, ja daß die Na-Ausscheidung fast bis auf 0 hinuntergehen kann. Dagegen ist mir über das Verhalten absichtlich zugeführter Na-Salze im Organismus unter diesen Umständen nichts bekannt geworden. Das starke Vorwiegen des K ist ja mit dem gesteigerten Zerfall von Körpergewebe erklärt (v. Wendt (32)), die verminderte Na-Ausscheidung könnte lediglich eine Folge sein erstens der stark verminderten Zufuhr in der wohl stets reduzierten Nahrung (ein Umstand, der beim Betonen der Cl-Retention vielleicht zu wenig berücksichtigt wird) und der ja sicher vorhandenen Tendenz zur Wasserretention (Reiß), wobei zur Regelung der osmotischen Verhältnisse das Na dem K vorgezogen wird. Nimmt man letzteres an, so ist es interessant, zu untersuchen, wie weit die Tendenz des Organismus zur Retention von Na geht, wobei sich vielleicht eine Entscheidung darüber fällen läßt, ob eine erhöhte Wasserbindung im Organismus dadurch erreicht wird.

Versuch 11. P., 36jähriger Arbeiter.

Flüssig-breiige Kost im ganzen konstant. Schwere totale linksseitige

fibrinöse Pneumonie mit hohem Fieber. Langsame Entfieberung vom 6. bis zum 8. Tage. Das pneumonische Infiltrat bleibt aber noch fast 8 Tage lang anscheinend wenig verändert bestehen, und die völlige Genesung nimmt noch über 5 Wochen in Anspruch, indem die Resorption des Infiltrates äußerst langsam erfolgt, besondere Komplikationen treten aber nicht ein.

Tag	Diurese	Cl	Ges.-Alkali als Chloride	KCl	NaCl	Bemerkungen
1.	1040	1,25	7,77	5,44	2,33	
2.	1380	2,84	10,51	7,73	2,78	
3.	1500	1,28	14,85	8,10	6,75	30 g Natr. bic.
4.	1010	1,94	10,7	6,03	4,67	20 " " "
5.	1540	1,85	18,5	11,7	6,8	20 " " "
6.	1100	1,17	13,1	6,3	6,8	20 " " "
7.	1000	0,7	12,0	2,8	9,2	20 " " "
8.	1400	5,9	25,48	7,2	18,2	
9.	1600	5,4	25,0	8,0	15,0	
10.	1000	5,7	16,0	5,3	10,7	
11.	1040	4,97	10,4	7,0	3,4	
12.	1110	6,7	12,5	5,5	7,0	

Während der Fieberperiode besteht also nicht nur eine ausgesprochene Retention von Cl, sondern auch von Na, nämlich vom 3.—7. Tag werden bei einer Zufuhr von 110 g Natr. bic. = 74,8 NaCl + 12,5 g NaCl (Nahrung, d. h. Na-Salze als NaCl berechnet) nur 34 g NaCl ausgeschieden, Retention also ca. 50 g NaCl. Der Harn wird erst am 3. Tage der Zufuhr von Natr. bic. alkalisch. Nach der Entfieberung wird das retinierte Na rasch eliminiert, wobei namentlich in den ersten Tagen die Hauptmenge fast plötzlich erscheint. Die Gesamtmenge des ausgeschiedenen NaCl vom Tage der Natr. bic.-Darreichung an bis zum Schluß des Versuches beträgt 84,45 g, das wären 10 g mehr, welche auf die Nahrungseinfuhr zurückzuführen sind. Rechnet man letztere für die 10 Tage zu 25 g, wären also im ganzen von 100 eingeführten g NaCl im Harn 85 wieder zum Vorschein gekommen. Die Resorption des Natr. bic. muß also eine gute gewesen sein. Was die Wasserbindung anbetrifft, so ergab das Körpergewicht insofern keine sicheren Anhaltspunkte, als es während der ganzen Fieberperiode beträchtlich sank von 58 kg auf 53 kg, aber natürlich wissen wir nicht, wie groß der Verlust gewesen wäre, wenn Patient kein Natr. bic. genommen hätte. Jedenfalls zeigte er ein etwas gedunsenes Gesicht und einen auffällig guten Turgor der ganzen Subcutis. Es mag hier erwähnt werden, daß wir die gleiche Erscheinung bei dem nächst angeführten Patienten beobachten konnten, was einen Kollegen zu folgendem Ausspruch veranlaßte:

„dieser Patient hat wieder das Natr. bic.-Gesicht“. Wo diese beträchtlichen Mengen von Na gespeichert werden, ist schwer zu sagen, jedenfalls dürfte das Unterhautzellgewebe daran beteiligt sein. Daß die Retention von Na eine noch weitgehendere sein kann, zeigt der folgende Fall.

Versuch 12. Sch. G., 45 Jahre, Maurer, schwerer Alkoholiker (Bier, Wein, Schnaps). Patient kommt mit einer Pneumonie des linken Oberlappens zur Aufnahme, 2 Tage später tritt eine Infiltration des linken Unterlappens und des rechten Oberlappens auf, am 8. Tage auch noch eine Infiltration des rechten Unterlappens, von da an Delirien und Zeichen schwerster Kreislaufinsuffizienz, gegen welche alle Therapie machtlos ist, Exitus letalis am 10. Tag. Sektion bestätigte die klinische Diagnose. Während der ersten Tage war die Nahrungsaufnahme gut (flüssige Kost), dann mangelhaft. Das Sammeln des Harns gelang vom 8. Tage an nur noch unvollständig.

Tag	Diurese	Cl	Alkali Cl	KCl	NaCl	Bemerkungen
1.	1000	0,07	5,7	4,3	1,4	
2.	1400	0,099	4,2	3,2	1,0	
3.	1200	0,127	3,8	1,0	2,84	20 g Natr. bic.
4.	1600	0,057	7,36	6,5	0,86	" " " "
5.	1220	0,043	—	—	—	" " " "
6.	1050	0,13	12,8	6,2	6,6	" " " "
7.	1000	0,08	5,0	4,3	0,7	" " " "
8.	640	Spuren	2,16	2,0	0,16	

Zunächst war auffallend, daß die Reaktion des Harnes trotz dem verabreichten Natr. bic. nicht alkalisch wurde. Die Gesamtmenge von 80 g entspricht 55,84 g NaCl. Während dieser Periode wurden ausgeschieden 14,5 g NaCl, rechnet man als Nahrungseinfuhr 15 g NaCl, ist also fast das ganze eingeführte Natr. bic. retiniert worden. Dabei fallen die beträchtlichen Schwankungen in den Ausscheidungszahlen der einzelnen Tage auf, es ist das ein Phänomen, wie wir es bei starken Temperaturschwankungen mit Schweißausbrüchen auch in bezug auf die Cl-Retention wiederholt verzeichnet finden (v. Wyß l. c.). Ich muß bekennen, daß ich mich des Eindrucks nicht erwehren konnte, die Darreichung des Natr. bic. habe dem Patienten geschadet, denn durch diese Wasserretention, welche das gedunsene Aussehen und der intensive Gewebsturgor verrieten, ist jedenfalls der Kreislauf nicht entsondern belastet worden.

Versuch 13 gelangte zu gleicher Zeit wie Versuch 12 zur Beobachtung. G. J., 72 Jahre alt, Metzger, kam wegen Herzinsuffizienz

auf die Klinik, wo er sich rasch erholte. In der 4. Woche seines Aufenthaltes bekam er auf der Abteilung eine rechtsseitige fibrinöse Unterlappenn pneumonie, welcher er innerhalb 6 Tagen erlag. Die Nahrungszufuhr war mangelhaft und inkonstant. 2 Tage vor dem Tode hörte folgende Beobachtung auf, da ein einigermaßen befriedigendes Aufsammeln des Urins nicht möglich war. Die gewonnenen Analysenzahlen sind in bezug auf ihren absoluten Wert mit Reserve zu deuten, weil die Urinmengen selten ganz vollständig waren.

Tag	Diurese	Cl	Alkali Cl	KCl	NaCl	Bemerkungen
1.	520	1,76	4,59	2,70	1,89	
2.	700	0,99	3,22	2,5	0,72	
3.	760	0,32	3,36	3,0	0,35	20 g Natr. bic.
4.	540	0,11	2,70	2,65	0,05	20 " " "
5.	500	0,14	1,05	0,95	0,5	10 " " "
6.	440	Spuren	1,6	1,58	0,02	10 " " "

Wir sehen also auch in diesem Falle eine sehr weitgehende Na-Retention, denn die Natr. bic.-Zufuhr beeinflusst ja die NaCl-Ausscheidungszahlen in keiner Weise. Das ganze eingeführte Natr. bic. scheint wie verschwunden, auch hier trat keine alkalische Reaktion des Harnes ein.

Wir begegnen also bei der fibrinösen Pneumonie einer sehr beträchtlichen Na-Retention ohne nachweisbare Ödeme im gewöhnlichen Sinne. Derselben geht die Cl-Retention parallel, erscheinen doch dabei ja noch immer geringe Mengen Kochsalz im Urin. Dieser Parallelismus zwischen Na- und Cl-Retention scheint darauf hinzuweisen, daß ein großer Teil des retinierten Na in Ionenform, in Form des Kations, das zu seiner Sättigung eines Anions bedarf, im Organismus verbleibt. Offenbar wird dazu zunächst das verfügbare Cl herbeigezogen, in 2. Linie das Kohlensäureanion CO_2 . Letzteres wird bewiesen durch das Fehlen oder späte Eintreten der alkalischen Reaktion des Harns, also der nachträglichen Ausscheidung des Karbonates. Wenn dann bei der nachträglichen Elimination des Na ein so starkes Alkalisichwerden des Harns beobachtet wird, so ist das der intensiven Vermehrung der Karbonate zuzuschreiben. Die Tatsache, daß so viel ionisiertes Na-Salz im Körper vorhanden ist, spricht sehr dafür, daß eine Wasserretention zu gleicher Zeit stattfindet. Wie sollte erstere sonst möglich sein? Warum sich diese nicht in Ödemen äußert, wissen wir nicht. Aufklärung bringen vielleicht die weiteren Untersuchungen von Schade (25) über die sog. präedematösen Zustände des Körper-

gewebes, namentlich des Unterhautzellgewebes. — Ob es für die Retention des Na eine obere Grenze gibt, läßt sich nach diesen Versuchen nicht entscheiden. Dabei bleibt auch die Frage offen, ob nicht doch ein Teil des Na irgendwo im Körper in gebundener Form, also in nicht ionisiertem Zustande zurückgehalten wird. Schließlich könnte man ja auch an die Adsorption gesättigter Moleküle, z. B. von Na-Karbonat und Na-Chlorid, an fixe Gewebebestandteile oder an zirkulierende komplexere Verbindungen (Eiweißkörper) denken. Röhmann hat an etwas Ähnliches für Na allein gedacht. Doch sind das alles zunächst unbeweisbare Hypothesen. Der Vollständigkeit halber sei angeführt, daß die Vermutung, das Na werde durch eine temporäre Behinderung der Nierenfunktion retiniert, ähnlich wie das früher auch für die Cl-Retention (Diskussion bei v. Hoeßlin l. c.) angenommen, aber später wieder fallen gelassen worden ist, geäußert werden könnte, aber wir haben gar keinen Anhaltspunkt für eine in irgendwelcher Richtung gestörten Nierenfunktion. Auch sehen wir ja von einem Tag zum anderen an der plötzlichen Elimination des Na, daß die Niere in dieser Beziehung nicht wohl eine Schädigung erlitten haben kann, treten doch solche vermehrten Ausscheidungen von Na (oder auch von Cl) eventuell für die Dauer eines Tages mitten in der Retentionsperiode auf (vgl. Tabelle 12, Tag 6). Endlich sind, wie bei der Pneumonie auch in anderen fieberhaften Zuständen Cl- und Na-Retentionen beschrieben worden (Salkowski (24)), aber auch ohne daß das Verhalten speziell zugeführter Natronsalze dabei geprüft worden ist. Daß ja in allen Fällen, wo eine Wasserretention im Organismus temporär oder dauernd stattfindet, eine Salzretention bestehend in einem Zurückbleiben eines für das Körpergewebe indifferenten Kations und zugehörigen Anion, eintreten muß, zur Ausgleichung des osmotischen Druckes, erscheint selbstverständlich, und wir kennen ja eine Reihe von fieberhaften Zuständen, wo die refraktometrische Bestimmung des Wassergehalts im Blutserum eine Verdünnung desselben beweist (Reiß (20)).

Bei den folgenden Fällen handelt es sich nicht nur um eine gewissermaßen indirekt aus Veränderungen des Körpergewichtes, der Salzretention und Diuresenverminderung zu erschließenden Wasserretention bei *Natr. bic.*-Zufuhr, sondern um eigentliche Ödeme im gewohnten klinischen Sinn, sei es, daß wir nur Ansammlungen von Flüssigkeit im Unterhautzellgewebe oder eine Kombination dieser Form mit serösen Ergüssen in den Körperhöhlen finden.

Versuch 14. R. K., 40 Jahre, Maler, hat früher an Bleikoliken gelitten, zeigt jetzt die Erscheinungen einer chronischen Nephritis mit hohem Blutdruck; Ödeme der Beine, keine Ödeme im Gesicht, ausgesprochener Höhlenhydrops, der sich in anbetracht des nicht selten wahrnehmbaren pleuritischen Reibens als Polyserositis darstellt. Die etwa ein halbes Jahr nach dem Versuch ausgeführte Autopsie, — der Patient erlag seiner Krankheit unter urämischen Erscheinungen, zu denen sich eine entzündliche Infiltration des linken Unterlappens gesellte, — fand sich eine Schrumpfniere (Blei) und in bezug auf Pleurahöhlen und Bauchhöhle ein Befund, der auch vom Obduzenten als Polyserositis ausgesprochen wurde. Leider war der Patient nicht dazu zu bringen, eine konstante Kost einzuhalten. Die Chlorzahlen können daher nicht als beweisend angesehen werden. Ich verzichte unter diesen Umständen auf eine tabellarische Darstellung des Versuchs und habe nur zu berichten, daß Patient innerhalb vier Tagen, bei täglicher Darreichung von 40 g Natr. bic. 3 kg zunahm und nach Aussetzen der Na-Zufuhr schon innerhalb $1\frac{1}{2}$ Tagen wiederum 2 kg an Körpergewicht verlor, dabei war anfänglich eine ausgesprochene Zunahme der Ödeme an den Beinen wahrzunehmen, welche der Patient sofort selbst auf die Einnahme des Natr. bic. zurückführte und welche so in die Augen springend war, daß der Patient sich weigerte, das Natr. bic. weiter zu nehmen. Ein deutlicher Einfluß auf den damals vorhandenen Ascites mäßigen Grades war nicht erkennbar.

Versuch 15. G. J., 51 Jahre, Bäcker. Patient kommt auf die Klinik mit den Erscheinungen einer hämorrhagischen Nephritis, mit mächtigen Ödemen namentlich an den Beinen, aber auch im Gesicht und an der Haut von Brust und Rücken, daneben Erscheinungen von Herzinsuffizienz, lautes Geräusch über Mitralis und Aorta nach dem ersten Ton, irreguläre Herzaktion, Verbreiterung der Herzdämpfung. Unter Digitalis und Diuretin, sowie kochsalzfreier Kost gehen die Ödeme sehr rasch zurück. Patient verläßt gegen Willen des Arztes nach 10 Tagen das Krankenhaus, kommt aber nach 8 Tagen schon wieder zur Aufnahme, abermals mit mächtigen Ödemen und sehr frequenter, irregulärer und inäqualer Herzaktion. Zudem leichte Temperatursteigerungen bis auf 38° . Die Ödeme sind dieses Mal trotz derselben eingeleiteten Therapie viel hartnäckiger, nehmen erst nach 12 Tagen langsam ab bei sehr stark eingeschränkter H_2O - und NaCl-Zufuhr. Der Versuch mit Natr. bic. wird in diesen Tagen der Besserung gemacht, 4 Wochen später geht Patient an den Erscheinungen der Herzinsuffizienz, kombiniert mit urämischen Symptomen, speziell starken Kopfschmerzen, Erbrechen, Benommenheit zugrunde. Die Sektion ergab eine chronische Endocarditis der Aortenklappen, Degeneration des Myocards, sekundäre Schrumpfnieren, mächtiges Ödem des ganzen Körpers, Hydrothorax, Hydroperikard und Hydroperitoneum. Dem Versuch voraus ging eine Prüfung der N-Elimination nach Darreichung von Harnstoff. Sie erwies sich als ganz ungenügend. Eine NaCl-Zulage zur Kost ergab keine vermehrte Cl-Ausscheidung.

Tag	Diurese	Cl-Aus- scheidung	Ges.-Alkali als Chloride	NaCl	KCl	kg	Bemerkungen
1.	1440	4,5	6,96	3,48	3,48	—	
2.	1300	3,1	4,63	2,59	2,07	75,0	
3.	1800	4,5	8,03	4,49	3,54	—	
4.	1260	2,3	5,5	3,81	1,69	75,5	20 g Natr. bic.
5.	860	0,97	3,30	2,56	0,74	75,8	20 " " "
6.	1600	3,7	7,76	5,91	1,85	75,8	
7.	1460	3,6	6,82	5,2	1,62	74,6	
8.	1130	2,3	5,72	3,63	2,09	74,4	20 g Natr. bic.
9.	1040	3,3	6,95	5,02	0,13	74,4	10 " " "
10.	900	1,2	5,26	2,7	2,56	74,4	

Zunächst fiel klinisch auf, daß die Ödeme, namentlich im Gesicht und an den Armen, während der Darreichung des Natr. bic. mächtig zunahmen, das erste Mal allerdings stärker als das zweite Mal. Der Höhlenhydrops, der damals nur gering war, veränderte sich nicht nachweisbar. Die rapid auftretende ödematöse Schwellung, insbesondere an den Händen, welche gefüllten Wasserkissen glichen, fiel selbst dem etwas stumpfsinnigen Patienten sofort auf und war auch im 2. Fall, wo die Wage eine deutliche Zunahme des Körpergewichtes nicht zeigte, sehr auffällig. Was das eingeführte Na anbelangt, so verschwindet es zunächst spurlos, doch scheint ein Teil davon wenigstens, wie die Erhöhung der Na-Zahlen am 6. und 7. Tag zeigt, nachträglich ausgeschieden zu werden. Beim 1. Versuch macht sich auch die gleichzeitig auftretende Cl-Retention sehr deutlich bemerkbar. Warum beim 2. Versuch die Erscheinungen alle wenig ausgesprochen sind, trotzdem das eingeführte Natron auch im Körper zurückbleibt, ist schwer zu sagen. Bei den deutlich erkennbaren Veränderungen in der Stärke des Ödemes im Unterhautzellgewebe könnte man ja eine Wasserverschiebung zugunsten der Subcutis annehmen. Wir wissen ja noch nicht genau, ob nicht einzelne Teile des Körpergewebes besonders zu Ödem-bildung neigen.

Versuch 16. H. A., 33 Jahre, Maschinenstrickerin, kam mit folgender Anamnese zur Aufnahme. Bis zum 24. Lebensjahre außer verspätetem Eintritt der Menses nichts Auffallendes, 1902 Gelenkrheumatismus von 10 Wochen Dauer, danach beschwerdefrei; wiederholte Attacken von Gelenkrheumatismus 1903 und 1908, keine Herzbeschwerden, von Nierenaffektion nichts bekannt. Das Leiden, wegen dessen sie die Klinik aufsucht, begann 1911 8 Wochen vor dem Eintritt mit allgemeinen Beschwerden, Kopfschmerz, Mattigkeit, ziehenden Schmerzen in Nasen- und Stirnhaut. Nach 8 Tagen dieses allgemeinen Unwohlseins Anschwellung der Füße, dann Schwellung in der Gegend der Stirne und der Augenlider, welche so stark wurden, daß „sie kaum

mehr aus den Augen sehen konnte“. Dabei hat die Patientin am Urin auch in bezug auf die Menge nichts Auffälliges bemerkt, doch gibt sie nachträglich an, sie sei vor 4 Jahren wegen Urinverhaltung katheterisiert worden. Beschwerden bei der Aufnahme bestanden außer den Klagen über die Ödeme in mäßig starkem Rückenschmerz. Die Untersuchung bei der Aufnahme ergab ausgesprochene ödematöse Schwellung des Gesichtes, besonders der Augenlider, auf der Stirn bleiben Fingerabdrücke bestehen, geringes Ödem an den oberen Extremitäten, auch an den Beinen nur ganz geringe Schwellung, dagegen starkes ziemlich derbes Ödem der beiden mäßig fettreichen Brüste. Hautfarbe nicht auffallend blaß, keine Cyanose. Untersuchung der inneren Organe ergibt keinen irgendwie auffallenden Befund, speziell fehlen irgendwelche krankhafte Erscheinungen am Herzen, Blutdruck 110/80. Der Harn war etwas trübe, die Harnmenge schwankte zwischen 700 und 1200, in den ersten Tagen eine Spur Albumen, welche nachher nie mehr gefunden wurde, keine Formelemente außer vereinzelt Leucocyten und Colibazillen; keine Zylinder, keine Veränderungen am Augenhintergrund.

Patientin wurde mit kochsalzreicher Kost behandelt; dabei verschwand das Ödem fast vollständig im Gesichte und den Extremitäten, blieb dagegen an den Brüsten bestehen. Im Verlauf der nächsten Wochen keine wesentlichen Veränderungen, dagegen klagte Patientin häufig über rheumatische Schmerzen in Gesicht, Schultern, Händen, Knien usw. Einmal war eine deutliche Schwellung des Mittelfingers der rechten Hand mit Rötung der Haut zu konstatieren, vorübergehend auch eine Schwellung des rechten Kniegelenks. Die Ödeme kommen und gehen, verschwinden aber nie ganz, auch bei der Darreichung von Diureticis. Kochsalzhaltige Kost läßt dieselben sofort stärker hervortreten, Patientin verließ einmal das Krankenhaus für drei Wochen, dabei traten zuhause die Ödeme sofort wieder viel stärker auf. Der Nahrung zugelegtes Kochsalz wurde nur unvollkommen eliminiert (lediglich Cl-Bestimmung). Bei Darreichung von 15 g Harnstoff ganz prompte und vollständige Ausscheidung des Stickstoffs zu wiederholten Malen; Wasserzulagen wurden das eine Mal ziemlich prompt, andere Male wieder verlangsamt ausgeschieden. Bei der Patientin wurden nun zwei ganz genau beobachtete Versuchsperioden in bezug auf Flüssigkeitseinfuhr, Konstanz der Nahrung und der äußeren Umstände durchgeführt, um speziell den Einfluß der Natr. bic. auf die Ödeme zu prüfen.

Erste Periode: Die konstante Kost enthält pro die 4,5 g NaCl, die tägliche Flüssigkeitszufuhr beträgt im Durchschnitt 2400 ccm mit sehr geringen Schwankungen nach oben und unten. Die Stickstoffzahlen sind angeführt als Beweis für die gute Einhaltung der Kost.

Tag	Diurese	N	Cl	Ges.-Alk. als Chloride	NaCl	KCl	kg	Bemerkungen
1.	1300	11,8	3,69	8,9	4,87	3,91	70,0	
2.	1000	11,6	2,25	5,4	2,4	3,03	70,0	
3.	960	11,1	1,29	7,9	5,23	2,64	71,2	20 g Natr. bic.
4.	1400	11,4	0,74	14,0	10,0	4,06	71,9	30 " " "
5.	1800	18,18	1,59	17,15	14,56	2,59	71,8	20 " " "
6.	1680	10,9	3,57	18,02	12,98	5,04	71,3	+ 15 g Harnstoff = 7 N
7.	1500	10,0	5,0	12,73	7,93	4,80	71,3	

Es wurden also im ganzen 70 g Natr. bic. entsprechend 46 g NaCl zugeführt. Die Ausscheidung des Na setzt erst sehr spät ein und nimmt einen ganz verschleppten Verlauf, so daß selbst 2 Tage nach Aussetzen des Natr. bic. erst 30 g wieder ausgeschieden worden sind, nach Abzug des mit der Nahrung eingeführten NaCl, die Ausscheidungszahl für Cl hat ihr normales Niveau noch nicht erreicht, die Mehrausscheidung dauert also wohl noch an; dabei bestand während der Natr. bic.-Zufuhr eine Vermehrung des Körpergewichtes bis zum Einsetzen der Ausscheidung größerer Mengen von Na, eine recht erhebliche Retention von Cl und klinisch eine ganz frappante Zunahme der Ödeme im Gesicht, namentlich die Augenlider schwellen so an, daß Patient nur mit größter Anstrengung noch einen Lidspalt zum Sehen zustande brachte. Dabei ist von einer Verminderung der Diurese nichts zu sehen, im Gegenteil, sie steigt am 5. Tag beträchtlich an. Diese Wasserschwankungen sind ja schwer zu beurteilen, wenn wir die Abgabe durch Abdunstung und Lungen nicht kennen. Wir wissen ja von anderen Versuchen her (Arbeit, Hochgebirge), daß starke Verschiebungen in bezug auf den Ort der H₂O-Elimination zustande kommen können (Signorelli).

Zweite Periode: Es sollte nun versucht werden, wie sich die Ödeme verhalten, wenn anstatt eines Salzes Acid. hydrochl. gegeben würde. Konstante Kost, enthaltend 4 g NaCl pro die.

Tag	Diurese	N	Cl	Ges.-Alk. als Chloride	NaCl	KCl	kg	Bemerkungen
1.	700	9,8	1,5	4,9	2,24	2,66	71,8	
2.	800	10,2	1,7	5,5	2,54	2,96	71,7	
3.	1160	11,6	3,12	7,9	3,71	4,18	71,7	
4.	2560	8,6	3,54	9,01	1,26	7,75	71,0	Ac. hydr. dil. 10,0 = 3,0 NaCl
5.	2600	10,1	5,53	11,12	5,14	5,98	71,0	do.
6.	1000	10,2	2,71	6,18	3,15	3,03	71,0	
7.	900	7,4	1,53	11,07	6,02	5,05	71,0	25 g Natr. bic. = 17 NaCl
8.	1460	9,2	1,24	23,0	18,62	4,38	71,2	30 g Natr. bic. = 20,4 NaCl
9.	2400	8,6	2,89	8,3	2,54	5,76	71,5	Ac. hydr. dil. 10,0
10.	2800	7,7	5,59	10,3	5,0	5,26	71,4	do.
11.	2100	9,4	4,47	8,8	4,78	4,0	71,3	do.

Die Einführung der Salzsäure ergab eine Reihe merkwürdiger Erscheinungen. Aus Rücksicht auf den stark sauren Geschmack mußte die Flüssigkeitszufuhr sehr erhöht werden, da die 10 g Salz-

säure 25 % waren; aber nicht nur vermag die Niere das Mehr an Flüssigkeit prompt zu eliminieren, sondern die im Körper als Ödem vorhandene Wassermenge wird erheblich vermindert. Es ist ganz auffällig, wie mit einem Schlage das Gesicht der Patientin sich total ändert. Patientin selbst ist über den „Erfolg der Medizin“ sehr entzückt und betrachtet sie von da an als das Heilmittel ihrer Krankheit, um so mehr als sie die ganze Reihe der Diuretica und Herztonica ohne Erfolg durchprobiert hatte. Auffallend ist an den Säuretagen die starke Zunahme der Kaliausscheidung bei Verminderung der Na-Zahlen. Ich würde an einen Analysenfehler denken, wenn sich dieselbe Erscheinung nicht bei abermaliger Darreichung der Salzsäure am 9. Tag wiederholte, wenn auch nicht so ausgesprochen. Freilich ist auch der Unterschied zu beachten, daß am 9. Tage dem Organismus viel mehr Natron zur Verfügung steht als am 4. Bei der Zufuhr von Natr. bic. am 7. und 8. Tage trat wiederum ganz auffällige Vermehrung der Ödeme ein, die dann der Salzsäuretherapie mit ihrer abermaligen starken Diuresensteigerung wieder wichen. Man mag sich fragen, woher der diuretische Effekt der Salzsäure rührt. Nun gibt es ja eine Form der Diurese, welche als „Säurediurese“ bekannt ist (Frey), mit denselben Erscheinungen, der Absonderung eines reichlichen und wenig konzentrierten Harnes, wobei in unserem Falle noch das Trinken reichlicher Wassermengen hinzukommt. Auch plötzliche Zufuhr großer Wassermengen vermag ja eine mächtige Diurese herbeizuführen, die noch über die Elimination des eingeführten Wassers hinausgeht. Wenn auch zur Diurese offenbar die erhöhte Wasserstoffionenkonzentration den Anlaß gibt, so könnten doch, falls Schwierigkeiten für die Ausscheidungen des Anions Cl durch die Niere bestehen, die Cl-Ausscheidungszahlen klein bleiben, ja man könnte auch erwarten, daß eine Schwierigkeit bei der Cl-Ausscheidung die Diurese wieder hemmt, aber beides ist nicht der Fall, wie ja die deutlich erhöhten Cl-Ausscheidungszahlen beweisen. Die Niere vermag also Cl gut zu eliminieren.

Der Fall zeigt überhaupt in bezug auf seine Deutung eine Reihe von Schwierigkeiten, deren Analyse uns zugleich aber auch über die Genese der Ödeme durch Natr. bic. überhaupt aufzuklären geeignet ist. In der Literatur vermochte ich 2 Krankengeschichten aufzufinden (Tatulescu (31)), bei welchen Ödeme, deren Genese unklar war, ebenfalls durch Zufuhr von Cl-Verbindungen veranlaßt oder erheblich verstärkt wurden. Es fanden sich keine Anhaltspunkte für eine Nierenerkrankung im gewöhnlichen Sinne. In

einem Falle konnte die Sektion vorgenommen werden, deren Befund sowohl in bezug auf Niere als auch auf Zirkulationsorgane negativ war. Eine Funktionsprüfung der Niere im modernen Sinne wurde damals noch nicht gemacht. Das Krankheitsbild wird als „Chlorurische Diathese“ bezeichnet.

Unser Fall schließt sich ebenso wie die Fälle von Tatucescu an die Fälle an, welche Stähelin (29) unter der Bezeichnung „allgemeines idiopathisches Ödem“ beschrieben und zusammengestellt hat. Bei der Autopsie im Falle Stähelin's ließ sich eine Ursache des Ödems, welches den ganzen Körper ergriffen hatte und auch an den inneren Organen nachweisbar war, nicht feststellen und es blieb unaufgeklärt, ob eine Gefäß- resp. Gewebeschädigung oder eine anatomisch nicht nachweisbare Nierenläsion die Ursache des Ödems gewesen. Die vorhandene Hyperämie ergab natürlich dafür auch keinen sicheren Anhaltspunkt. Die klinische Diagnose, allgemeines idiopathisches Ödem, kann natürlich auch bei unserem Fall nur so lange aufrechterhalten werden, bis daß die Funktionsprüfung der Nieren und speziell der Zusammenhang zwischen der Größe der Ödeme und der Ausscheidung der zugeführten Salze einen Anhaltspunkt dafür gibt, die Diagnose nicht nach symptomatischen, sondern nach ätiologischen Gesichtspunkten zu formulieren. In Beziehung auf die klinischen Symptome muß noch erwähnt werden, daß unsere Patientin ausgesprochene arthritische Erscheinungen zeigt und insofern an die Ödemformen erinnert, welche von Desnos als arthritische beschrieben worden sind. Natürlich erfährt dadurch der Fall aber zunächst keine Aufklärung.

Gehen wir ganz allgemein den Ursachen der Ödeme nach, welche nicht durch Stauungserscheinungen infolge ungenügender Zirkulation entstehen, so konstatieren wir zunächst, ohne über das „Warum“ und „Woher“ aufgeklärt zu sein, objektiv das Zurückbleiben von Wasser und Salz im Organismus und die Ansammlung dieser Flüssigkeit im Gewebe, und zwar als freie, welche die Spalten des Gewebes ausfüllt und z. B. nach Anstechen der Cutis, also nach Verletzung des schützenden Integumentes, unter Umständen literweise abfließt. In schroffem Gegensatz dazu steht die Wasserretention durch Quellung des Gewebes, wie sie bei Nekrosen, Gangrän u. ä. beobachtet wird, wobei das Wasser fest gebunden erscheint, eine Ansammlung von Elektrolyten gar nicht verständlich ist, da ja von einer osmotischen Regulierung der Gewebeflüssigkeit nicht die Rede ist. Also handelt es sich bei der Quellung um einen total anderen Vorgang, als bei dem Vollaugen des Ge-

webes, das sich wie ein Schwamm wieder ausdrücken läßt. Bekanntlich ist auch die Nichtberücksichtigung dieses Unterschiedes zwischen „Wasserbindung“ und „Füllung mit Wasser“ der Hauptangriffspunkt der Ödemtheorie von M. H. Fischer (6), denn Fischer will alles Ödem durch Quellung erklären, welche sich gar nicht nachweisen ließ, ganz abgesehen davon, daß der Grund, welchen er für die Quellung heranzieht, nämlich die Anhäufung von Säure im Gewebe, sich auch nicht als stichhaltig zu erweisen scheint (vgl. die Kritik der Fischer'schen Ödemtheorie durch die Referenten über das Ödem, auf der Naturforscherversammlung 1912 in Münster und auf dem 29. Kongreß f. inn. Med. durch Bauer (1), Heubner (9), Päßler (17), Porges (18), Reiß (21), Schade (25) u. a.). Die gleichzeitige Retention von Wasser und Salz ist bei der freien Beweglichkeit der Flüssigkeit im Gewebe, wie schon oben angedeutet wurde, die notwendige Folge davon, daß der osmotische Druck, welcher zur Indifferenz der die Gewebe umspülenden Flüssigkeit gegenüber den Gewebsbestandteilen erforderlich ist, unter allen Umständen gewahrt bleibt. Die Elektrolyten, welche erfahrungsgemäß zur Regulierung der osmotischen Druckverhältnisse im Organismus verwendet werden, sind selbstverständlich die für das Gewebe möglichst indifferenten, unter denen von Anionen das Cl oben ansteht, von Kationen einzig das Na, event. noch das NH₄ in Frage zu kommen scheint, während das K-Ion wenn möglich eliminiert wird (vgl. v. Wendt l. c. p. 542). Damit daß wir ein dissoziiertes Salz in der Ödemflüssigkeit finden, ist natürlich nichts darüber präjudiziert, ob der eine oder der andere Bestandteil desselben von der Niere nicht ausgeschieden werden kann. Es kann ebensogut sein, daß die Niere sich weigert, Cl auszuschcheiden, daß dann infolgedessen Na und Wasser retiniert wird, oder daß die Elimination des Na primär gelitten hat und sekundär Cl deswegen zurückbleiben muß. Dann liegt der Grund der Retention bei einer der beiden Ionen, aber ebensogut kann es sich um eine primäre Wasserretention handeln, wobei dann das Salz (natürlich beide Ionen) sekundär zurückbleibt. Nicht nur die Regulierung der osmotischen Verhältnisse bestimmt die Auslese der Elektrolyten, sondern auch die Regelung der Neutralität der Gewebeflüssigkeit, dafür scheint namentlich NH₃ und die Karbonate herangezogen zu werden, vielleicht ein Teil der Phosphate. Nach neueren Untersuchungen (Richter (23), Schlager (26), Hendinger (26), Heineke (7), Meyerstein (7), Schmid (27) scheint aber die bloße Entstehung der Ödeme ausschließlich durch Nieren-

8*

retention, sei es von Wasser, eines Anions, eines Kations oder beider nicht erwiesen zu sein (vgl. auch v. Koranyi(13)). Die Autoren neigen vielmehr zu der Annahme, daß es sich entweder um eine Schädigung der Gefäße in dem Sinne handeln muß, daß ihre Permeabilität für Wasser und darin gelöste Elektrolyten erhöht ist, wozu sich dann nach der Ansicht von Schmid und Schlayer auch noch eine krankhafte Gewebsveränderung infolge derselben Noxe hinzugesellt. (Über die pathologisch-anatomischen Grundlagen dieser Ansichten, sowie über die kolloidchemischen in Frage stehenden Vorgänge siehe das eingehende Referat von Klemensiewicz (12).) Wir haben also in jedem Falle von Ödemen zu entscheiden, ist die Niere für Wasser oder Elektrolyten, (event. für den positiven oder negativen Bestandteil desselben allein) erschwert oder undurchgängig, wobei die Frage nach dem Bestehen einer Gefäß- oder Gewebeläsion offen bleibt oder handelt es sich bei intakter Niere ausschließlich um letztere. Von dem Quincke'schen Ödem und gewissen toxischen Formen von Ansammlung von Flüssigkeit im Gewebe wissen wir von lokalen derartigen Veränderungen, wenn uns auch die Erklärung dafür und vor allem auch eine anatomisch-pathologische Grundlage zurzeit fehlen. Etwas Ähnliches wie bei diesen lokalen Prozessen für ausgedehntere Gefäßbezirke verschiedener Lokalisation am Körper anzunehmen, sei es nun eine Gefäß- oder eine Gewebsalteration, um mich absichtlich möglichst unbestimmt auszudrücken oder beides, liegt bei unserem Fall unter Umständen vor, ja es bliebe nur diese Annahme übrig, wenn von der Nierenfunktion nicht in irgendeiner Weise nachgewiesen werden kann, daß sie krankhaft verändert ist, die Diagnose „allgemein idiopathisches Ödem“ also festgehalten werden muß. Nach den beschriebenen Versuchen kann es sich wohl handeln entweder um eine Unfähigkeit der Niere Na rasch zu eliminieren, nicht wohl aber um eine in anderer Hinsicht gestörte Nierenfunktion, da wir für Stickstoff, Wasser, Cl durchaus normale Verhältnisse finden; wir hätten es also mit einer partiellen Insuffizienz der Niere oder besser gesagt mit der Läsion einer Partialfunktion (Friedr. Müller) zu tun. Nun ist aber dabei die Schwierigkeit nicht gehoben, daß die alleinige Retention des Na-Ions zur Entstehung der Ödeme nicht genügt, wenn sie auch bei vorhandener Disposition des Gewebes zu Ödemen sekundär die Retention des Cl und Wassers veranlassen muß. Andererseits, wie ist ohne geschädigte Nierenfunktion die Ödembildung denkbar? Das eingeführte Wasser bleibt mit

den reichlich zugeführten Elektrolyten als Ödemflüssigkeit im Gewebe, wie in einem sich vollsaugenden Schwamm zurück. Da die Niere aber immer weiter arbeitet und dem Blutserum Wasser und Kochsalz entnimmt, kommt es, wenn eine der beiden oder beide Ödembestandteile nicht mehr von außen zugeführt werden, zum Verschwinden der Wasseransammlung, indem das Blutserum seinen Bedarf, sei es an Wasser oder an Elektrolyten durch Bezug aus dem ödematösen Gewebe zur Regulierung des osmotischen Druckes deckt. Führe ich dann wieder Salz und Wasser im Überschuß zu, fließt beides wieder ins Gewebe ab. Wie schon oben erwähnt, scheint die Cl-Ausfuhr in diesem Falle in keiner Weise gestört, aber es ist nicht recht klar, warum bei übermäßiger Cl-Einfuhr, intakte Funktion der Nieren auch für Na vorausgesetzt, nicht Na und Wasser ebenfalls zurückbleibt, wie bei übermäßiger Na-Einfuhr Wasser und Cl. Allerdings werden durch das Einführen der Wasserstoffionen, wie in unserem Versuche, die Verhältnisse unübersichtlich, so daß ich auch auf die Größe der Na- und K-Elimination an den Tagen, wo Säure zugeführt wurde, nichts Bestimmtes aufbauen möchte, wenn schon es den Anschein hat, als werde Na zurückbehalten. Auch wurde oben darauf hingewiesen, daß der diuretische Reiz, welcher durch Säure- und Wasserzufuhr die Niere trifft, so stark ist, daß ein Bestreben, Na zurückzuhalten, dadurch überkompensiert wird. Übrigens steht ja auch dem Organismus kein überschüssiges Na zur Verfügung, das zur Ab-sättigung des zugeführten Cl verwendet werden könnte. Führt man Na im Überschuß ein, so steht zur Sättigung der Ionen neben Cl immer noch die Kohlensäuregruppe zur Verfügung. Diese verschiedenen Punkte sind es, welche eine sichere Entscheidung darüber, ob die Niere wirklich in krankhafter Weise nur Na zurückhält, nicht mit Sicherheit fällen läßt. Eine gewisse Mühe, überschüssige Mengen Na auszuschcheiden, scheint ja die Niere auch bei Normalen zu haben, bis eine Angewöhnung in bezug auf die gesteigerten Anforderungen eingetreten ist. Wenn nun die Möglichkeit besteht, daß das Na aus irgendwelchen Gründen seinen Weg in das Gewebe findet, dadurch der Niere sowieso eher Arbeit abgenommen als ein Plus davon zugemutet wird, kann der Schein einer pathologischen Retention durch die Niere ja leicht erweckt werden. Dabei ist wieder an die Verhältnisse bei der Pneumonie zu erinnern, woselbst ohne nachweisbares Ödem Kochsalz so un-gemein leicht vom Gewebe zurückbehalten wird, daß, wäre eine Nierenläsion nicht sicher ausgeschlossen, die Annahme einer solchen

geradezu selbstverständlich erscheint. Es mag auch hier erwähnt werden, daß manche pathologisch veränderten Nieren durchaus nicht mit einer Zunahme der Funktionsstörung auf *Natr. bic.* reagieren. Nach den Beobachtungen v. Hoeßlin's beeinflußt in gewissen Fällen *Natr. bic.* z. B. die Eiweißausscheidung in günstiger Weise.

Es bleibt noch die Frage zu diskutieren übrig, ob event. eine primäre *Na*-Retention bei meinem Fall im Gewebe statthat. Bei dem Parallelismus zwischen dem Zurückbleiben von *Na*, *Cl* und H_2O scheint mir das sehr wenig wahrscheinlich, abgesehen davon, daß uns Vorstellungen über das Zustandekommen von primärer *Na*-Retention wie schon oben erwähnt wurde, völlig fehlen.

Nach den oben angeführten Erklärungen, welche sich auf die Gleichzeitigkeit der Retention von Wasser und Elektrolyten, also einem dissoziierten Salz, das selbstverständlich ein positives und ein negatives Ion hat, die sich gegenseitig das Gleichgewicht halten, beziehen, erübrigte es sich noch ausführlicher auf die Ansicht einzugehen, welche Widal (l. c.) in bezug auf die Ödeme durch *Natr. bic.* vertritt. Er meint, daß das eingeführte *Na* an sich nicht hydropigen wirke, sondern daß die Wasserbindung speziell mit dem sekundär zurückbleibenden *Cl* in Verbindung zu bringen sei. Das ist ebenso unrichtig, wie wenn bei Nierenerkrankungen immer behauptet wird, die *Cl*-Retention an sich verursache den Hydrops. In beiden Fällen handelt es sich einfach um das Zurückbleiben eines positiv und eines negativ geladenen Iones, im speziellen Fall dem positiven *Na*-Ion und dem negativen *Cl*-Ion, ohne deren Anwesenheit das Zurückbleiben des Wassers ebensowenig möglich ist, wie eine Wasserretention ohne dissoziiertes Salz. Weder das *Na* noch das *Cl* ist an sich hydropigen, sondern wenn entweder Wasser oder *Cl* oder *Na* retiniert wird, dann bleiben immer die beiden anderen auch zurück (vgl. dazu die Diskussionsbemerkungen von Heubner (8), sowie Schloß (l. c.).

Bei dem oben angeführten Fall von Nierenerkrankung läßt sich ja von vornherein auch nicht entscheiden, welcher der drei Bestandteile primär retiniert wird, möglicherweise alle drei. Bei den relativ großen Diuresen mit niedrigem spezifischem Gewicht liegt es näher, an die primäre Retention der Elektrolyten zu denken, wobei allerdings auch immer zu berücksichtigen ist, daß als zweite Hauptbedingung für das Ödem eine Gewebs- und Gefäßschädigung anzunehmen ist. Bei dieser Sachlage hat dann die Entstehung eines stärkeren Ödems bei *Natr. bic.*-Zufuhr gar nichts Verwunderliches an sich.

Gehen wir von den pathologischen Fällen zu den normalen zurück, so finden wir ja alle Erscheinungen, welche bei ersteren Nieren-, Gefäß- und Gewebsschädigung ins große wachsen läßt, im kleinen oder auch nur angedeutet wieder. Der Abfluß von Wasser und darin gelösten Elektrolyten ins Gewebe ist in pathologischer Weise nicht möglich, zeigt aber in bezug auf Zurückbleiben im Organismus eine gewisse, bei einzelnen Individuen nicht gleiche, wenn auch ziemlich ähnliche physiologische Breite. Es müßte ja sonst, wenn die Niere nicht ganz plötzlich eine gewaltige Mehrarbeit leisten sollte, bei der Zufuhr der großen Salzmengen zu einer für den Organismus bedenklichen Störung der osmotischen Gleichgewichtsstörung kommen.

Nach den in der Literatur vorliegenden Berichten über das Verhalten in größerer Menge zugeführter Kalisalze (Pfeiffer, Widal l. c. und eigener später ausführlich zu schildernder Beobachtungen) scheint die Ausscheidung der K-Salze etwas anders zu verlaufen, als die der Na-Salze. Sie läuft rascher ab, die Niere verhält sich dem K gegenüber aktiver als gegenüber dem Na. Es ist darum auch wichtig, zu prüfen, wie sich bei Zufuhr von KCl das Cl verhält, ob es mit dem K den Organismus verläßt oder ob ein Austausch gegen andere Ionen stattfindet. Sollte weder bei Zufuhr von KCl noch K bic. eine Cl-Retention festzustellen sein, auch nicht bei speziell zu Ödemen disponierten Personen, hat man allen Grund bei den therapeutischen Bestrebungen zur Entfernung von Hydrops besonderen Nachdruck auf die Verminderung der Zufuhr von Na zu legen, wie dies auch schon Pfeiffer angedeutet hat. In den obigen Ausführungen findet sich auch die Begründung dafür, daß wir es für unrichtig halten, bei der Entstehung der Ödeme die Rolle des Chlors besonders zu betonen; es handelt sich um eine Elektrolytenwirkung, unter dem allerdings das Kochsalz, das Chlorid des Na die Hauptrolle spielt. Sollte es sich doch, wie angedeutet, beweisen lassen, daß die hydropigene Funktion mehr dem einen als dem anderen Ion zu eigen ist, müssen wir nach den vorliegenden Untersuchungen viel eher dem Na als dem Cl diese Eigenschaft zuschreiben.

Zusammenfassung.

Ödeme durch Darreichung von Natr. bic. entstehen nur bei einer Disposition des Organismus zum Auftreten von Ödemen überhaupt, sei es infolge von einer Nierenerkrankung oder einer Läsion

der Gefäße resp. einer krankhaften Veränderung des Körpergewebes. In solchen Fällen bleibt dann eine große Menge Na im Körper zurück, die entweder durch Cl oder wenn solches nicht in genügender Weise zur Verfügung steht, durch H_2CO_3 abgesättigt wird, und als gelöstes Na-Salz Wasser als Lösungsmittel mitzurückbehält. Es kann sich bei dem Verbleiben von Wasser und Salz im Organismus sowohl um eine primäre Salz-, wie um eine primäre Wasserretention handeln, Vorbedingung des Ödems ist Zufuhr von beiden in größerer Menge. Die Erscheinung, welche pathologische Fälle bei Natr. bic.-Darreichung in ausgedehntem Maße zeigen, Wasser-, Cl-, CO_2 -, Na-Retention, Vermehrung des Körpergewichtes, sind schon beim Normalen mehr oder weniger deutlich ausgeprägt. In gewissen Formen kann man von einem präödematösen Zustand reden, bei dem noch kein sichtbares Ödem in klinischem Sinn, aber doch ein deutliches Gedunsensein der Haut auftritt. Bei der fibrinösen Pneumonie tritt eine sehr weitgehende Na-Retention auf, deren Gründe zurzeit noch nicht völlig übersehbar sind.

Literatur-Verzeichnis.

1. Bauer, Verhgd. d. 29. Kongr. f. in. Med. 1912 p. 531.
2. Blum, Verhd. d. 26. Kongr. f. in. Med. 1909 p. 122.
3. Bittorf, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 94 p. 84.
4. Ders., Der Wasser- und Kochsalzstoffwechsel. Halle 1911.
5. Bunge, Zeitschr. f. Biologie 9 p. 117 ff.
6. Fischer, M. H., Das Ödem. Dresden 1910.
7. Heineke u. Meyerstein, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90 p. 101.
8. Heubner, Verhgd. d. 28. Kongr. f. in. Med. 1911 p. 550.
9. Ders., Verhgd. d. 29. Kongr. f. in. Med. 1912 p. 530.
10. v. Hoeßlin, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 93 p. 404.
11. v. Hoeßlin u. Kashiwado, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 102 p. 520.
12. Klemensiewicz, Zeitschr. f. Biologie Bd. 53 p. 25.
13. v. Koranyi, Handbuch f. physikalische Chemie u. Med. p. 1 33 ff.
14. Müller, F., Verhgd. d. pathol. Gesellschaft in Meran 1905.
15. Neubauer-Huppert, Harnanalyse, 11. Aufl. p. 159.
16. v. Noorden, Handbuch d. Pathologie d. Stoffw. Bd. 1.
17. Päßler, Verhgd. d. 29. Kongr. f. in. Med. 1912 p. 532.
18. Pfeiffer, Verhgd. d. 28. Kongr. f. in. Med. 1911 p. 506.
19. Porges, Verhgd. d. 29. Kongr. f. in. Med. 1912 p. 533.
20. Reiß, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 96.
21. Ders., Verhgd. d. 29. Kongr. f. in. Med. 1912 p. 531.
22. Richter, Berliner klin. Wochenschr. 1905 Nr. 14.
23. Salkowski, Virchow's Arch. 53 p. 209.
24. Ders., Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 38.
25. Schade, Verhgd. d. 29. Kongr. f. in. Med. 1912 p. 526.
26. Schlayer, Hedinger u. Takayasu, Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 91 p. 59.
27. Schmid u. Schlayer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 104 p. 44.
28. Schloß, Berliner klin. Wochenschr. 1912 Nr. 24.
29. Staehelin, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 49 p. 461.
30. Strauß, v. Noorden's Handbuch d. Pathologie Bd. 1.

31. Tatuschescu, Rivista stiintelor med. 1906. Zit. nach Schmidt's Jahrbücher 1906 Bd. 11.
32. Volhard, Verhgd. d. 29. Kongr. f. in. Med. 1912 p. 532.
33. v. Wendt, Oppenheimer's Handbuch d. Biochemie p. 611 ff.
34. Widal u. Lemierre, Ergebnisse d. in. Med. u. Kinderheilkunde Bd. IV.
35. Widal, Lemierre u. Cottoni, Semaine médicale 1911 p. 325.
36. Widal, Lemierre u. Weill, Bulletin et mém. de la société méd. d hóp. d. Paris 28 p. 641, 1912.
37. Widal, Lemierre u. Weill, idem. p. 386 1912.
38. v. Wyß, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 70 p. 1.

Aus der medizinischen Klinik Freiburg i. Br.
Direktor: Prof. Dr. de la Camp.

Untersuchungen über den Cholesteringehalt des menschlichen Blutes bei inneren Erkrankungen.

Von

Dr. Edwin Henes aus New York.

In letzter Zeit haben sich weitere Kreise mit dem Vorkommen des Cholesterins im menschlichen Körper beschäftigt. Nachdem zunächst von pathologisch-anatomischer Seite das Vorhandensein von Cholesterinverbindungen im menschlichen Körper morphologisch nachgewiesen war, hat die Vervollkommnung der chemischen Methoden uns die Möglichkeit gebracht, das Cholesterin auch in den Körperflüssigkeiten nachzuweisen, und es wurde dabei die Entdeckung gemacht, daß in allen Organteilen des menschlichen Körpers Cholesterin zu finden ist. Wenn wir auch erst im Anfange unserer Erkenntnis über die Bedeutung des Cholesterins im Körper stehen, so geht aus den bisherigen Forschungen doch schon hervor, daß das Vorkommen und die Umsetzung des Cholesterins im Organismus bei verschiedenen Krankheitszuständen sich fast gesetzmäßig verhalten und daß Erhöhungen oder Erniedrigungen des Cholesteringehaltes in den einzelnen Organen bestimmten physiologischen und pathologischen Vorgängen zu entsprechen scheinen. Deshalb hat der Cholesteringehalt in den einzelnen Organen auch klinisches Interesse gewonnen.

Das Cholesterin wurde 1775 von Konradi entdeckt; Austin Flint war aber wahrscheinlich der erste, der versuchte seine Rolle und Funktion im tierischen Organismus zu erforschen. Das Resultat seiner Untersuchungen war, daß er das Cholesterin als ein Produkt des Stoffwechsels im Nervengewebe ansah. Seine allgemein gehaltenen Angaben fanden damals aber nicht viel Beachtung. In Schäfer's Text-book of Physiologie (1898) führt B. Moore an, daß nach Hoppe-Seyler Cholesterin ein Spaltungsprodukt sei, das stets im Stoffwechsel der lebenden Zellen entsteht, deshalb werde Cholesterin als ein Stoffwechselprodukt

der Zellen sowohl im tierischen wie im pflanzlichen Organismus stets vorgefunden. Das einmal gebildete Cholesterin soll im tierischen Körper dann nicht leicht anderweitigen Umsetzungen unterliegen und größtenteils durch die Galle ausgeschieden werden. Nach Flint soll das Cholesterin mit den Fäces den Körper verlassen, aber in einer veränderten Form, die er „Stercorin“ nannte. Bondzynski entdeckte letzteres 1896 wieder und nannte es „Coprosterol“, die Umwandlung des Cholesterins in Coprosterol soll nach ihm infolge bakterieller Reduktion in dem Darne vor sich gehen. Müller fand, daß, wenn der Fäulnisprozeß im Darm durch Milchdiät auf ein Minimum herabgesetzt wird, das Cholesterin unverändert ausgeschieden wird. Beim Pferde soll nach Bondzynski der bakterielle Prozeß sich noch weiter wie beim Menschen entwickeln und infolgedessen aus dem Coprosterol ein Hippocoprosterol entstehen. Im Gegensatz zu den bisher erwähnten Autoren nahm Naunyn an, daß das Cholesterin nicht ein Produkt des allgemeinen Stoffwechsels sei, sondern aus den Epithelzellen entstehe. So sollte das Cholesterin der Galle z. B. aus den die Gallengänge bekleidenden Epithelien herrühren.

Die Naunyn'sche Anschauung blieb lange Zeit anerkannt. Erst 1907 und 1908 stellte Goodman, Roemann, Aschoff und Bacmeister fest, daß der Cholesteringehalt in der Galle je nach der Nahrung variiert und als ein Produkt des Allgemeinstoffwechsels und nicht der Epithelzellen aufzufassen ist. Wir heben unter diesen die Arbeiten von Dorée und Gardner, Fraser und Ellis hervor, die sich hauptsächlich mit der Herkunft des Cholesterins im tierischen Organismus befassen. Diese Autoren konnten feststellen, daß das Hippocoprosterol nicht im tierischen Organismus gebildet wird, sondern von allen pflanzenfressenden Tieren mit dem Grase eingenommen und unverändert ausgeschieden wird. Deshalb wurde für diese Substanz der Name „Chortosterol“ (Xortos Gras) vorgeschlagen. Ferner konnten die Autoren feststellen, daß Cholesterin von den pflanzenfressenden Tieren, wenn es verfüttert wird, zu ungefähr 50 % resorbiert wird. Auch die fleischfressenden Tiere nehmen einen Teil des verfütterten Cholesterins auf und dieser Teil ist zunächst stets im Blut zu finden, während der Rest mit den Fäces abgeht. Durch Einführung von Cholesterin mit der Nahrung kann also der Cholesteringehalt des Blutes gesteigert werden. Doch wird über ein bestimmtes Maximum nicht resorbiert, sondern das im Überschuß gegebene Cholesterin wird mit den Fäces ausgeschieden. Daß das Cholesterin also in letzter Linie mit der Nahrung eingeführt wird, und nicht durch die Zellen selbst gebildet wird, geht auch daraus hervor, daß der Cholesteringehalt, der sich z. B. in einem Hühnerei findet, während der Differentiation des Eies bei der Bebrütung nicht wächst, daß das ausgebildete Küken noch ebensoviel Cholesterin hat, wie das Ei und seinen Cholesterinprozentsatz erst durch Einführung von cholesterinreicher Nahrung steigern kann. Aus den Untersuchungen dieser englischen Autoren muß also gefolgert werden, daß das Cholesterin zwar ein stetiger Bestandteil aller tierischen Zellen ist, aber nicht im Organismus entsteht, sondern exogen eingeführt wird. Bis zu einem gewissen Grade ist der Cholesteringehalt von der Art der Nahrung ab-

hängig, was über die Resorptionsgrenze herüber eingeführt wird, wird mit den Fäces ausgeschieden. Unabhängig von diesen englischen Autoren haben Grigaut und Laroche die alte Flint'sche Theorie, daß das Cholesterin ein Produkt der Zersetzung des Nervengewebes sei, und daß sich größere Mengen im Blute der Jugularvene im Gegensatz zu dem Carotisblut finden, mit den neuen chemischen Methoden nachgeprüft und zurückgewiesen. So haben wir einige Klarheit über die Herkunft des Cholesterins im menschlichen Körper erhalten. Unsere Kenntnisse sind aber noch sehr spärlich und über die genaue Umsetzung und Verteilung sind wir noch nicht orientiert. Wir haben aber gelernt, daß der Cholesteringehalt des Blutes nicht nur von physiologischen, sondern auch von pathologischen Vorgängen abhängig sein kann. Es scheint, daß diesen Schwankungen bestimmte für die einzelne Krankheit charakteristische Vorgänge im Organismus entsprechen. Es geht ferner aus den neu-gewonnenen Erfahrungen hervor, daß der Cholesteringehalt des Blutes für gewisse immunisatorische Prozesse im Körper von Bedeutung ist und es scheint, daß die Abwehrmaßregeln des Organismus für die verschiedensten pathologischen Vorgänge und der innere und äußere Cholesterinstoffwechsel in gewissen Beziehungen stehen. So erklärt sich das klinische Interesse, daß der Cholesteringehalt des Blutes in letzter Zeit vielfach erfahren hat.

Die Vervollkommnung der chemischen Methoden hat uns in die Lage versetzt in wenigen ccm Körperflüssigkeit oder in kleinen Organstücken den Cholesteringehalt zu bestimmen. Die Technik, den Prozentsatz einer Körperflüssigkeit, um solche handelt es sich bei unseren unten mitgeteilten Untersuchungen, zu bestimmen, zerfällt in zwei Abschnitte.

1. Das Extraktionsverfahren, 2. die quantitative Bestimmung des gewonnenen Extraktes.

Für die Extraktion von Organen oder größeren Mengen von Flüssigkeit hat sich die Ätherextraktion der getrockneten oder mit Gips versetzten Materie im Soxlethapparat ausgezeichnet bewährt. Bei zahlreichen Untersuchungen und bei geringen Flüssigkeitsmengen kommt sie jedoch nicht in Betracht, da sie sehr zeitraubend ist und große Materialmengen verlangt. Speziell für die Blutuntersuchung ist sie nicht geeignet. Es sind nun in letzter Zeit eine Reihe von Methoden angegeben worden, welche es ermöglichen, das Cholesterin aus wenigen ccm zu extrahieren und zu verarbeiten. Solche Methoden sind angegeben worden von Grigaut, Iscovesco, Weston und Kent. Alle diese Methoden sind sich sehr ähnlich und haben von verschiedenen Forschern kleinere Modifikationen erfahren. Da wir unseren Untersuchungen die Extraktionsmethode von Weston und Kent zugrunde gelegt haben, möchte ich sie hier kurz mitteilen.

a) $2\frac{1}{2}$ ccm Serum werden mittels einer Pipette in eine mit Stöpsel versehene breitmündige Glasflasche von 30 ccm Aufnahmevermögen gebracht.

b) 20 ccm Alkohol (95 $\frac{0}{0}$) ist unter sanftem Schütteln hinzuzufügen, das Ganze 24 Stunden lang auf einer Temperatur von 60° C zu halten, der Extrakt in eine langhalsige Flasche zu dekantieren und der Rückstand mit Äther zu bedecken. Nachdem dieser 24 Stunden auf dem Rückstand gestanden hat, wird er dem Alkoholextrakt zugefügt.

c) Der Rückstand ist dreimal mit kochendem Alkohol zu waschen und der Extrakt durch Dekantieren oder Filtrieren in die langhalsige Flasche zu bringen.

Die für die Extraktion nötige Gesamtmenge Alkohol beträgt 60 bis 70 ccm.

d) Unter Beifügung einer kleinen Menge (ungefähr 0,25 g) Natriumhydroxyd NaOH, wird der Extrakt verseift, d. h. man läßt ihn 2 Stunden lang auf einer heißen Platte langsam kochen, so daß er bis auf ungefähr 10 ccm verdunstet.

e) Dann fügt man 50 ccm gesättigtes Calciumhydrat hinzu und läßt den dadurch entstandenen leichten, flockigen Niederschlag abkühlen und niedersetzen, wonach die Flüssigkeit ganz klar wird. Dieser Niederschlag enthält das Cholesterin.

f) Der Extrakt wird filtriert und der Rückstand mitsamt dem Papier in die langhalsige Flasche zurückgetan.

g) Man läßt die Flasche stehen, bis das Papier vollkommen trocken ist.

Danach wird das Cholesterin mit Äther extrahiert. Der Niederschlag wird 4 mal mit Äther gewaschen, wobei jedesmal 25 ccm Äther verwendet werden. Die ätherischen Extrakte sind zusammenzubringen und bis zur Trockenheit verdunsten zu lassen. Der Rückstand enthält die Gesamtcholesterinmenge.

Das Weston und Kent'sche Verfahren ist verhältnismäßig einfach und leicht auszuführen. Man kann vor allen Dingen zahlreiche Extraktionen zu gleicher Zeit in Angriff nehmen, ohne dabei allzuviel Platz zu gebrauchen. Wir haben uns nicht davon überzeugen können, daß nach der Verseifung eine Ansäuerung nötig ist, wie unter anderen Bürger und Bäumer verlangen, um alles Cholesterin mit dem Äther extrahieren zu können. Nach unseren Erfahrungen hängt der Erfolg der Extraktion davon ab, daß genügend lange und unter häufigem Schütteln mit dem Äther extrahiert wird. Um aber ganz sicher zu gehen, haben wir Herrn Prof. Autenrieth und Herrn Dr. Funk vom hiesigen chemischen Universitätsinstitut gebeten, uns nachzukontrollieren. Es wurden von den Herren mehrfach dieselbe Blutmenge derselben Fälle untersucht und unsere Werte bis auf geringe Abweichungen bestätigt. Zur Kontrolle wurden die verschiedensten Methoden, darunter auch die Soxlethextraktionsmethode herangezogen und wir sind zu der Überzeugung gelangt, daß es uns gelungen ist, das Gesamtcholesterin zu extrahieren.

Da die gewonnenen Mengen aus 2 $\frac{1}{2}$ ccm Blut oder Serum zu gering waren, um mit der Windaus'schen Digitoninmethode bestimmt zu werden, haben wir eine kolorimetrische Bestimmungsmethode gewählt. Es ist das Verdienst von Grigaut, die kolori-

metrische Bestimmung geringer Cholesterinmengen klinisch möglich gemacht zu haben. Alle kolorimetrischen Methoden gründen sich auf folgende Reaktionen:

1. Liebermann'sche Reaktion: Das Cholesterin wird in warmem essigsaurem Anhydrid gelöst, dann werden mehrere Tropfen konzentrierter Schwefelsäure der abgekühlten Lösung beigelegt.

2. Burchard'sche Reaktion: Das Cholesterin wird unter mäßiger Erwärmung in 5 ccm einer gleichzeitigen Mischung von Chloroform und essigsaurem Anhydrid gelöst. Der abgekühlten Lösung werden 2 Tropfen einer konzentrierten Lösung von Schwefelsäure beigelegt.

Bei beiden Reaktionen entwickelt sich eine grüne Farbe in der Flüssigkeit, die in einer halben Stunde ihre Maximalstärke erreicht. Alle jetzt gebräuchlichen kolorimetrischen Methoden gründen sich auf diesen Reaktionen. Als Vergleichswert dienen bisher Standardlösungen, die immer frisch bereitet werden müssen. Wenn es gelänge, ähnlich dem Autenrieth'schen Hämoglobino-meter einen Keil herzustellen, so würde das quantitative Arbeiten eine große Erleichterung erfahren.

Grigaut'sche Methode: Die zu bestimmenden Cholesterinmengen werden mit 5 ccm Chloroform aufgenommen und in saubere trockene Reagenzgläser von gleicher Größe gebracht und neben jede zu bestimmende Lösung folgende Cholesterinlösung gestellt. Standardlösung: 0,06 g Cholesterin wird in 100 ccm Chloroform gelöst, d. h. es wird eine 0,06 % Cholesterinlösung hergestellt. In jedes der Kontrollgläser werden 5 ccm dieser Lösung getan = 0,003 g Cholesterin.

Nun wird zu jeder Lösung, den zu bestimmenden und den Kontrolllösungen 2 ccm essigsaures Anhydrid und sodann 3 Tropfen oder 0,1 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzugelegt. Sämtliche Gläser werden dann ins Dunkle gestellt und können nach einer halben Stunde verglichen werden. Es stellt sich heraus, daß sämtliche zu untersuchende Lösungen eine grüne Farbe von verschiedener Intensität, je nach dem Cholesteringehalt, angenommen haben, während alle Vergleichslösungen, die sämtlich 0,003 Cholesterin enthalten, eine gleiche Farbe aufweisen. Falls die zu bestimmende Lösung ein blässeres Grün als die Normallösung aufweist, so enthält sie weniger Cholesterin als die Normallösung. Wenn die zwei Lösungen von verschiedenen Schattierungen sind, müssen sie dadurch möglichst gleichfarbig gemacht werden, daß der tiefer gefärbten eine Verdünnungslösung beigelegt wird, die sich aus Chloroform, essigsaurem Anhydrid und konzentrierter Schwefelsäure in den Verhältnissen von 5 ccm des ersten, 2 ccm des zweiten und 3 Tropfen oder 0,1 ccm der dritten zusammensetzt.

Zum Beispiel: Normale Lösung = 5 ccm Chloroform + 2 ccm essigsaures Anhydrid + 3 Tropfen Schwefelsäure = 7 ccm. Die zu bestimmende Lösung = 5 ccm Chloroform + 2 ccm essigsaures Anhydrid und 3 Tropfen Schwefelsäure = 7 ccm. Die 7 ccm der Normal-

lösung enthalten 0,003 g Cholesterin. Nach einer halben Stunde wiesen die beiden Lösungen eine smaragdgrüne Farbe auf, aber die Farbe der zu bestimmenden Lösung war erheblich stärker (von einer tieferen Schattierung) als diejenige der Normallösung. Es war deshalb nötig, jene mittels der vorbereiteten Verdünnungslösung zu verdünnen, bis die beiden Lösungen genau gleichfarbig waren. Die Verdünnung wird mit einer sorgfältig graduierten Bürette ausgeführt. Bei dem vorliegenden Falle waren 2,8 ccm Verdünnungslösung nötig, um die andere Lösung genügend zu verdünnen und sie zu der gleichen Schattierung zu bringen, wie sie die Normallösung aufwies.

Es sind also von der zu bestimmenden Lösung vorhanden:

$$7 + 2,8 \text{ ccm} = 9,8 \text{ ccm}$$

$$7 \text{ ccm der Normallösung enthält } 0,003 \text{ g}$$

$$1 \text{ ccm enthält also } \frac{0,003}{7} \text{ g}$$

$$\text{Die } 9,8 \text{ ccm enthalten also } \frac{0,003}{7} \times 9,8 = \frac{0,00294}{7} = 0,0042 \text{ g.}$$

Es sind also 0,0042 g Cholesterin in der zu untersuchenden Lösung.

Nehmen wir weiter an, daß die Farbe der zu untersuchenden Lösung merklich blasser als diejenige der Normallösung ist. Es ist also nötig die Normallösung zu verdünnen. Es bedurfte 5,2 ccm der Verdünnungslösung, um die Farbe in den beiden Reagenzgläsern gleich zu machen. Folglich:

$$7 \text{ ccm} + 5,2 \text{ ccm d. h. } 12,2 \text{ ccm} = 0,003 \text{ g Cholesterin}$$

$$1 \text{ ccm} = \frac{0,003}{12,2}$$

$$7 \text{ ccm} = \frac{0,003}{12,2} \times 7 = \frac{0,021}{12,2} = 0,00172.$$

Es sind also 0,00172 g Cholesterin in der zu untersuchenden Lösung.

Wir haben uns bei unseren Untersuchungen ausschließlich dieser kolorimetrischen Methode bedient. Die Benutzung von essigsaurem Anhydrid bewirkt, daß die Farbenentwicklung ihr Maximum schneller erreicht und daß dann die größte Farbintensität mindestens eine halbe Stunde unverändert bleibt. Auch erzeugt das Anhydrid eine grüne Farbe und gerade bei Grün sind die Nuancen leicht voneinander zu scheiden. Nach einer halben Stunde erblassen die Farben langsam, um nach 24 Stunden in ein mehr schmutziges Olivgrün überzugehen, nach Verlauf von 48 Stunden ist die Farbe gelbgrau und noch eine Woche lang hellbraun.

Diese kolorimetrische Methode ist unseres Erachtens für klinische Zwecke sehr geeignet. Etwaige Nichtübereinstimmungen beruhen unserer Meinung nach hauptsächlich, wenn nicht immer, auf technischen Fehlern oder unreinen Gläsern.

Iscovesco behauptet, daß die Liebermann-Bürchard-Farbenreaktion sehr ungenau bei quantitativen Bestimmungen sei:

1. Sie sei je nach dem Wetter (Beleuchtung) verschieden.
2. Sie sei je nach der Größe der Schwefelsäuretropfen verschieden.
3. Sie variiere je nach den vorhandenen Unreinheiten.

Deshalb empfiehlt Iscovesco die Anwendung der Tschugaiff'schen Farbereaktion, welche

1. unabhängig von Beleuchtung und Zeit ist,
2. in 5 Minuten fertig ist,
3. nicht so empfindlich gegen Unreinheiten ist,
4. deren Genauigkeit aber durch die Anwesenheit von Fettsäure beeinflußt wird.

Tschugaiff'sche Farbenreaktion.

1. Man löse den Rückstand in 3 ccm essigsäures Anhydrid.
2. Man füge 2 ccm Acetylchlorid hinzu,
3. dann 1 g Zinkchlorid.
4. Man erwärme die Mischung während 5 Minuten in einem Wasserbad. Kontrolllösung von Cholesterin in essigsäurem Anhydrid, Acetylchlorid und Zinkchlorid im gleichen Verhältnis wie oben.

Nach 5 Minuten ist die Reaktion — eine rote Farbe — fertig und die Feststellung erfolgt mittels eines Farbmessers.

Defaye empfiehlt die Tschugaiff'sche Reaktion deshalb nicht, weil

1. das essigsäure Anhydrid das getrocknete Cholesterin nicht vollständig löst, ein Umstand, der die Anwendung von Acetylchlorid mit seinem äußerst unangenehmen Geruch nötig macht,
2. das Hinzufügen von einem Gramm Zinkchlorid (welches sehr hygroskopisch ist) in jedes Reagenzglas sehr unbequem ist,
3. bekannte Mengen von Cholesterin in Chloroform durch die Tschugaiff'schen Farben nicht genau „wiedergespiegelt“ werden (die gewonnenen Zahlen entsprechen vorher bekannten Zahlen nicht),
4. die Tschugaiff'sche Reaktion so stark ist, daß nur starke Verdünnungen (wobei große Mengen Reagentien gebraucht werden) genügende Farbenabstufungen ergeben, um letztere leicht unterschiedlich zu machen.

Die Tatsache, daß die Tschugaieff'sche Reaktion in 5 Minuten fertig ist und die einmal erlangte Farbe sogar 48 Stunden lang unverändert bleibt, ist allerdings ein Vorteil, der aber die erwähnten Nachteile nicht aufwiegen kann. Weston und Kent schlagen folgendes kolorimetrisches Analysenverfahren vor.

Der Cholesterininhalt wird festgestellt, indem man die von Chloroformextrakt erhaltene Reaktion mit derjenigen von frisch hergestellten Standardlösungen von Cholesterin vergleicht. Die Lösungen werden in gleich großen Reagenzgläsern vorbereitet und, sobald alle fertig sind, werden 0,1 ccm konzentrierte Schwefelsäure

in jedes Glas tropfenweise geschüttet, worauf man sofort jedes Glas schüttelt. Nach 30 Minuten wird 1 ccm Chloroform jedem Glas hinzugefügt, wonach sämtliche Gläser 15 Minuten im Dunkeln stehen müssen. Von diesem Moment an müssen sie scharf beobachtet werden. Wenn die Standardlösungen eine vollkommene und deutliche Abstufung von einer kaum wahrnehmbaren bis zu einer tiefen Rosafärbung zeigen, ist es Zeit, die Farben zu vergleichen. Die 9 Standardlösungen werden so zusammengestellt, daß sie 0,0001, 0,000125, 0,00015, 0,000175, 0,0002, 0,000225, 0,00025, 0,000275, 0,00015, 0,000175, 0,0002, 0,000225, 0,00025, 0,000275, 0,0003 g Cholesterin für 1 ccm Chloroform enthalten.

Da wir die Weston und Kent'sche Methode für die Extraktion von Cholesterin gebrauchten, so haben wir zuerst auch ihr kolorimetrisches Analyseverfahren angewendet; wir sind aber von dem Gebrauch des letzteren abgekommen, weil wir damit keine hinreichend konstanten Resultate erzielten.

Cholesterin, welches aus Kaninchenblut extrahiert wurde, gab nach 5 Stunden noch gar keine Farbenreaktion (3 Versuche), ebenso Cholesterin aus Menschenblut (2 Versuche). 3 Versuche mit Cholesterin aus 3 ccm Menschenserum, 2 Versuche mit Cholesterin aus 3 ccm Kaninchenserum gaben nach 4 Stunden noch keine Farbenreaktionen. In weiteren Versuchen mit Menschenblut und Menschenserum wurden keine übereinstimmenden Resultate erzielt; die Färbung war bald tiefrosa, bald blaßrosa, bzw. schmutzig rosa, braun schattiertes rosa, bräunlich rot, nur in einem Fall wurde eine echte Rosafärbung erreicht. In Anbetracht dieser mit der Weston und Kent'schen Methode erzielten ungünstigen Resultate, wurde diese Methode zugunsten der von Grigaut benutzten aufgegeben.

In letzter Zeit sind eine Reihe von Arbeiten erschienen, welche sich mit dem Gehalt des Blutes an Cholesterin bei verschiedenen inneren Erkrankungen beschäftigt haben. Es sind hier vor allen Dingen Chauffard und seine Schüler Grigaut, Laroche, Righet zu nennen. Weitere Angaben sind von Iscovesco und Defaye, Widal, Weill, Laudat, Bürger und Beumer gemacht. Wir werden zum Teil auf ihre Resultate bei der Besprechung unserer Untersuchungen zurückkommen. Wir haben Gelegenheit gehabt, in der medizinischen Klinik zu Freiburg ein großes Material der verschiedensten Krankheitszustände auf den Cholesteringehalt des Blutes zu prüfen und geben im folgenden unsere Resultate wieder.

Der normale Cholesteringehalt des menschlichen Blutes schwankt nach Chauffard, Laroche und Grigaut zwischen 1,5—1,8

pro 1000 ccm. Defaye, welcher Iscovesco's Methode benutzte, gibt viel höhere Zahlen an: 2,65—3,25—1,99, Durchschnitt 2,30. Widal, Weill und Laudat geben 1,74—1,95 an.

Wir haben 9 Fälle von klinisch normalen Leuten untersucht, bei denen wir folgende Werte im Serum und Gesamtblut fanden:

Fall Nr.	Alter u. Geschl.	Temp.	Harn	Serum	Blut
94	M. 29	normal	neg.	.00150	.001435
96	M. 35	"	"	.00182	.001265
109	M. 35	"	"	—	.001105
99	M. 37	"	"	$\frac{1}{2}$.001388	.001007
101	M. 27	"	"	.00150	.001145
100	M. 26	"	"	.001420	.001221
110	F. 23	"	"	.00169	.00150
104	M. 14	"	"	.00140	.00124 (.001050)
105	M. 15	"	"	.001605	.001337 (.000156)

Unsere Normalzahlen schwankten zwischen 1,10 und 1,82 g pro 1000 ccm, mit einem Durchschnitt von 1,48.

Der Cholesterininhalt des Blutes wird von der Diät etwas beeinflußt, besonders wenn diese Diät an Cholesterin enthaltenden Nahrungsstoffen reich ist, wie z. B. Kalbshirn, Eier und Butter. Widal, Weill und Laudat geben in „la Lipémie des Brightiques“ Zahlen an, welche die Vermehrung der Lipoide des Blutes infolge der Einnahme einer Nahrung bestehend aus Fleisch, Kartoffeln, Brot und 50 g Butter zeigen. Da die Hypercholesterinämie nur einen Teil einer allgemeinen Zunahme der Lipoide des Blutes darstellt, so fällt sie mit der Zunahme der Gesamtlipoide des Blutes zusammen. Ihre Zahlen sind:

	Lipoidgehalt	Cholest.	Lecithin
1. Nach 15 stündigem Fasten	6,68	1,95	1,40
3 Stunden nach Mahlzeit	10,39	2,60	2,10
2. Fasten	6,07	1,74	1,19
nach Mahlzeit	8,72	2,21	1,55

In einigen unserer Fälle wurde eine Diät bestehend aus Kalbshirn, Eiern und 0,5 g reinem Cholesterin verabreicht. Die angeführten Zahlen beziehen sich auf das nach längerem Fasten entnommene Blut und auf dasjenige, das 6 Stunden nach der Einnahme des obigen Mahles entnommen wurde.

Fall Nr.	Kalbshirn	Eier und 0,5 g Cholest.	Cholest. Serum in 1 ccm
100	Fasten		.001420
	n. 6 Std.	300 g 4 0,5 g	.001905
103	Fasten		.002005
	n. 6 Std.	100 g 3 0,5 g	.002235

Fall Nr.	Kalbshirn	Eier	und 0,5 g Cholest.	Cholest.-Serum in 1 ccm
105	Fasten			.001605
	n. 6 Std.	150 g	4 0,5 g	.00182
104	Fasten			.00140
	n. 6 Std.	100 g	4 0,5 g	.001565

Also konnten auch wir eine Vermehrung des Cholesterins im Blut nach cholesterinreicher Mahlzeit feststellen.

Um einen Überblick zu bekommen, wie das Cholesterin auf die einzelnen Blutbestandteile verteilt ist, verfahren wir folgendermaßen:

1. 4 ccm Blut wurden wie gewöhnlich analysiert.

2. 4 ccm von demselben Blut wurden 4 mal in Ringer-Lösung gewaschen und der Cholesteringehalt nur der roten Blutkörperchen bestimmt.

3. 4 ccm desselben Blutes wurden intensiv zentrifugiert und nur das Serum dieser 4 ccm Blut allein analysiert.

4. 4 ccm reines Serum von demselben Falle wurden auf ihren Cholesteringehalt verarbeitet.

Es ergaben sich folgende Werte auf 1 ccm berechnet:

Ch. in 1 ccm vollst. Blut	Ch. in Serum von 1 ccm Blut	Ch. i. r. Blutkörperchen von 1 ccm Blut	Ch. in 1 ccm Serum
0,0010	0,00070	0,00040	0,0014
0,0012	0,00063	0,00055	0,0014
0,0011	0,00066	0,00049	0,0015
0,0012	0,00065	0,00056	0,0014
0,0013	0,00070	0,00063	0,0016

In diesen 5 normalen Fällen enthielten die Sera allein 62%, 53%, 57%, 53%, 53% des Gesamtcholesterins des vollständigen Blutes mit einem Durchschnitt von 55,6%. Die roten Blutkörperchen enthielten dementsprechend durchschnittlich 44,4%.

Wir versuchten ferner festzustellen, bis zu welchem Grade der eine oder der andere Bestandteil des Blutes bei einer physiologischen Hypercholesterinämie in ihren Prozentgehalt beeinflusst wird. Wie vorher wurde eine Mahlzeit aus Kalbshirn, Eiern und 0,5 g reinem Cholesterin verabreicht.

	Ch. in 1 ccm vollst. Blutes	Ch. von Serum von 1 ccm Blut	Ch. i. r. Blutkörperchen von 1 ccm Blut	Ch. von 1 ccm Serum
Vor der Mahlzeit	0,0012	0,00063	0,00052	0,0014
Nach " "	0,0014	0,00076	0,00061	0,0019
Vor " "	0,0012	0,00065	0,00056	0,0014
Nach " "	0,0014	0,00075	0,00065	0,0016
Vor " "	0,0013	0,00070	0,00062	0,0016
Nach " "	0,0015	0,00078	0,00070	0,0018

9*

Es geht aus den obigen Zahlen hervor, daß die roten Blutkörperchen einen beträchtlichen Teil des Cholesterins im Blut enthalten. Bei einer physiologischen Hypercholesterinämie beteiligen sich sowohl Serum wie die roten Blutkörperchen an der allgemeinen Cholesterinvermehrung. In allen untersuchten Fällen war der Cholesteringehalt in einer bestimmten Menge reinen Serums immer größer, als in derselben Menge des vollständigen Blutes. Und in dem Serum einer bestimmten Menge Blut wurde immer mehr Cholesterin gefunden als in den zu dieser Menge gehörigen roten Blutkörperchen. Nach einer physiologischen Hypercholesterinämie stellte sich das prozentuale Verhältnis auf 55 %, 53 %, 53 %, 57 %, mit einem Durchschnitt von 54,5 % für das Serum, also 45,5 % für die roten Blutkörperchen. Bei einer physiologischen Hypercholesterinämie beteiligen sich also die verschiedenen Blutbestandteile an der Allgemeincholesterinzunahme und zwar ungefähr im gleichen Grade. Ebenso konnten wir bei einer pathologischen Hypercholesterinämie (Diabetes insipidus) beweisen, daß die verschiedenen Blutbestandteile ebenfalls an der allgemeinen Cholesterinzunahme im gleichen Verhältnisse teilnehmen, und man darf wohl annehmen, daß dies bei einer pathologischen Hypocholesterinämie auch der Fall ist. Es bleibt sich also gleich, ob man das Gesamtblut oder das Serum allein bei der quantitativen Bestimmung des Cholesterins im Blut benutzt.

Im folgenden geben wir nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen, die wir an zahlreichen pathologischen Fällen angestellt haben. Die Resultate sind nach Krankheitsgruppen in den Tabellen geordnet worden.

Wir haben zuerst 14 Fälle von chronischen Nierenerkrankungen untersucht (Tabelle I). Je schwerer der Allgemeinzustand durch die Erkrankung beeinträchtigt war, um so höher war der Cholesteringehalt des Blutes, einen hohen Wert erhielten wir bei der chronischen Urämie (2,2). Unabhängig war die Vermehrung des Cholesterins im Blut von der Albumenausscheidung im Urin. Wir erhielten normale Werte bei hohem Albumengehalt, wenn der Allgemeinzustand gut war, stark erhöhte Werte bei geringerer Eiweißausscheidung bei schwer geschädigtem Allgemeinstatus. Interessant war, daß in einem Fall von Urämie (16) der Cholesterinwert des Blutes kurz vor dem Tode erheblich sank (0,9). Dieser Befund stimmt überein mit einem von Defaye mitgeteilten Falle (siehe Tabelle). Im allgemeinen bestätigen unsere Werte die Resultate von Chauffard, Grigaut, Laroche und Righet.

Bei 13 Fällen von Atherosklerose (Tabelle II) konnten wir immer dann eine Vermehrung des Cholesterinspiegels im Blute feststellen, wenn klinisch der Prozeß noch in der Entwicklung begriffen war. Bei ausgebildeten Fällen mit hohem Blutdruck (nicht kompliziert durch Schrumpfnieren) waren die Werte meist normal oder nur gering erhöht. Bei 2 Fällen von Apoplexie bei alten Leuten auf atherosklerotischer Grundlage war eine Vermehrung des Blutcholesterins nicht nachweisbar, beide Fälle hatten keine Nierenkomplikationen.

Fast regelmäßig wurde eine Hypercholesterinämie beim Diabetes mellitus (Tabelle III) gefunden (6 Fälle), ob hier die Vermehrung mit der wachsenden Zuckerausscheidung steigt, konnten wir nicht feststellen, da nur leichtere Fälle zur Beobachtung kamen. Einmal konnten wir im Coma diabeticum kurz vor dem Tode untersuchen und fanden hier den hohen Wert von 3,0. In 4 Fällen von Fettsucht wurde 3 mal eine erhebliche Vermehrung nachgewiesen 1,9—2,2. Ein Fall von chronischer Gicht zeigte keine Abweichung von der Norm, während beim Diabetes insipidus der Wert von 2,0 gefunden wurde.

Interessant war das Verhalten des Cholesterins im Blut bei Infektionskrankheiten. Als Regel können wir sagen, daß bei jedem höheren Fieber der Cholesteringehalt sofort heruntergeht, das haben wir in gleicher Weise gefunden beim Typhus (Tabelle IV), Scharlach (Tabelle V), Pneumonie, Erysipel, Sepsis (Tabelle VI) usw. Je höher das Fieber, desto geringer der Cholesterinspiegel im Blut. Mit der Abnahme der Temperatur steigt der Cholesterinwert wieder an, langsam oder schnell, entsprechend der Temperatur. Diese Abnahme während des Fiebers scheint eine direkte Funktion der erhöhten Temperatur und seiner Folgen zu sein, denn in 2 Fällen ziemlich schwerer Gesichtsröse (Tabelle VI), bei der die Temperatur nicht über 36,8 war, konnten wir keine größere Verminderung feststellen (1,3 und 1,8). Dauert das Fieber nur wenige Tage, so geht der Cholesteringehalt des Blutes nach unseren Untersuchungen zur Norm zurück, so fanden wir in 6 Scharlachfällen, bei denen nur wenig Tage ein allerdings meist hohes Fieber bestanden hatte, mit Abklingen des Fiebers ziemlich normale Werte. Wenn aber das Fieber längere Zeit angehalten hatte, so erhob sich der Cholesteringehalt längere Zeit über die Norm, so bei der Pneumonie und vor allem beim Typhus, bei dem in 3 Fällen die Hypercholesterinämie noch wochenlang zu beobachten war und bis zur Entlassung der Fälle anhielt. Bei der Lungentuberkulose (Tabelle VII) scheint der allgemeine Zustand den wichtigsten

Faktor für den Cholesteringehalt des Blutes abzugeben, bei dieser Krankheit haben wir trotz hoher Temperaturen normale, ja sogar erhöhte Werte gefunden, wenn der allgemeine Ernährungszustand gut, tiefe Werte selbst bei nur geringem Fieber, wenn die Auszehrung vorgeschritten war.

Man hat dem Cholesterin bei den akuten Infektionskrankheiten die Rolle eines Antitoxin zugeschrieben. Das Sinken des Cholesterinspiegels während des Fiebers, das fast regelmäßig weitere Sinken bei Komplikationen und vor dem Tode, das Ansteigen nach der Krisis und während der Genesung sind wirklich sehr auffallend. Man hat ferner zeigen können, daß das Cholesterin tatsächlich antitoxische Eigenschaften speziell gegen Blutgift besitzt. Phisalix gibt an, daß es als Gegengift für Viperngift, Keys und Sachs für Kobragift wirkt. Kemper und Schpilewski behaupten, daß es Wurstgift neutralisiert und Gérard und Lemoine haben bewiesen, daß es Tuberkulin schwächt. Naguchi, Landsteiner, Eisler, Müller, Iscovesco u. a. kommen übereinstimmend zu dem Resultate, daß die hämolytische Wirkung artfremden Serums abgeschwächt wird. Ob es auch für den Tetanus antitoxisch ist, bleibt noch fraglich (Vincent).

Schließlich hatten wir Gelegenheit, eine Reihe von Exsudaten zu untersuchen, es handelte sich bei unseren Fällen regelmäßig um tuberkulöse Pleuraergüsse. Wie aus der Tabelle XI hervorgeht, ist der Cholesteringehalt auch bei entzündlichen Exsudaten geringer wie im Blutserum. Wir haben auf derselben Tabelle die Resultate der französischen Schule angegeben, aus denen hervorgeht, daß bei Transsudaten der Cholesteringehalt geringer ist wie bei entzündlich entstandenen Ergüssen. Auch in der Cerebrospinalflüssigkeit haben dieselben Autoren eine Vermehrung bei entzündlichen Vorgängen gefunden (s. Tabelle). Diese Vermehrung des Cholesterins in Exsudaten ist zum Teil wohl auch auf die entzündlich über-tretenden roten und weißen Blutkörperchen zu beziehen.

Ähnliche Resultate wie bei der chronischen Tuberkulose (Tabelle VIII) erhielten wir bei malignen Tumoren, auch hier gingen die Werte herab, wenn die Kachexie einsetzte, während in der ersten Entwicklungsperiode der Geschwülste fast regelmäßig eine leichte Steigerung — eine Hypercholesterinämie — nachzuweisen war. Bei nicht komplizierten kompensierten Herzfehlern (Tabelle IX) und bei einigen Systemerkrankungen des Rückenmarks (Fall X) waren keine besonderen Abweichungen von der Norm zu finden.

Zusammenfassend geht aus unseren Untersuchungen hervor.

daß cholesterinarme Diät, Alter, Abzehrung, schlechter Allgemeinzustand und vor allem Temperaturerhöhung vermindernd auf den Cholesteringehalt des Blutes wirken. Bei cholesterinreicher Kost, bei allen schweren Stoffwechselerkrankungen, Diabetes, Fettsucht, Nephritis, frischer Atherosklerose fanden wir eine ausgesprochene Hypercholesterinämie. Ob beim Typhus, der von allen anderen Infektionskrankheiten eine Sonderstellung einnimmt, die Hypercholesterinämie, die mit Beginn der Rekonvaleszenz einsetzt und Wochen hindurch dauern kann, das Resultat eines lange andauernden Fiebers mit seinen Folgen ist oder durch spezifische Vorgänge im Körper ausgelöst wird, wollen wir nicht entscheiden. Auf die Rekonvalescentennahrung ist sie, wie der Vergleich mit anderen Infektionskrankheiten zeigt, sicher nicht allein zu schieben.

Wir stehen noch ganz im Beginn unserer Kenntnisse über die Verbreitung und die Bedeutung des Cholesterins im menschlichen Organismus. Aus den Arbeiten von Dorée und Gardner, Fraser und Ellis geht wohl mit Sicherheit hervor, daß das Cholesterin in den Körper mit der Nahrung eingeführt wird und nicht von diesem gebildet wird. Das weitere Schicksal liegt noch sehr im Dunkeln. Wir wissen jetzt aber auch, daß das Cholesterin ein stetiger Bestandteil der tierischen Zellen ist und in allen Körperflüssigkeiten erscheint. Wir haben gelernt, daß in fast gesetzmäßiger Weise bei bestimmten Krankheiten das Cholesterin im Blut angehäuft wird, bei anderen pathologischen Vorgängen regelmäßig vermindert erscheint. Noch wissen wir nicht, ob es sich hier um sekundäre Stoffwechselforgänge handelt oder ob dem Cholesterin irgendeine aktive Rolle im Kampfe des Organismus gegen die Krankheit zuzuschreiben ist. Noch gilt es, die einzelnen Bausteine zusammenzutragen und unsere Erfahrungen, die wir auf Grund vervollkommener Methoden erworben haben, zu mehren. Diesem Zwecke sollen auch unsere Untersuchungen dienen. Erst dann, wenn die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels im gesunden und kranken Organismus durch weitere Forschungen erkannt und festgelegt ist, sind praktische, auch für Therapie nutzbare Folgerungen zu erhoffen.

Am Schlusse dieser Arbeit erlaube ich mir Herrn Professor de la Camp für die gütige Überlassung des Materials, Herrn Professor Autenrieth und Herrn Professor Windaus für die liebenswürdige Unterstützung bei den technischen Arbeiten und ganz besonders Herrn Privatdozenten Dr. Bacmeister, unter dessen spezieller Leitung diese Untersuchungen unternommen wurden, meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

I. Cholesterinämie bei chro-

Fall	Ge- schlecht und Alter	Kreislauf- störungen	Harn	Harnmenge ccm	Ödem
79	M., 14	— (Beiders. tuberkul. Nierenentzündung)			
88	M., 68	— (Hypertrophie d. Prostata u. Hydro- nephrose)			
11	M., 36	Aorten u. Mitral- insuffizienz	Hyaline Zyl., $\frac{1}{8}$ % Alb.	780—3000	Peripher
4	F., 24	Herzklopfen	Keine Harn- zyl., 3—5 % Alb.	1600—3200	Keine
6	F., 16		Körnige Zyl., $\frac{1}{2}$ —3 % Alb.	1000—1800	Keine
7	F., 16		2 % Alb.		Keine
16 ¹⁾	M., 69	Geringe Atem- beschwerden	1,2—8 % Alb.	130—200	Leicht peri- pher
49	M., 40		1—1 $\frac{3}{4}$ % Alb.	500—2000	Leicht peri- pher
52	M., 57		3 $\frac{1}{2}$ % Alb. Keine Zyl.		Keine
47	M., 47	Atembeschwerden Myodegeneratio	Alb.- spuren. Kör- nige Zylinder		Ausgeprägt peripher
42	M., 39	Mitralinsuffizienz	6—8 % Alb.		Keine
5	F., 24			1400—3000	
10	M., 47		Hyaline und körnige Zyl. 1—7 % Alb.	1300—3000	Leicht peri- pher
26	M., 69		Hyaline und körnige Zyl. 0,6—2,2 % Alb.	2000—3600	Keine

1) In einem Fall von chron. Nephritis gibt Defaye folgende Cholesterin-
dem Tode 1,21 g per 1000.

nischen Nierenerkrankungen.

Fieber	Blutdruck	Komplikationen	Allgemein- zustand	Cholesterin per 1 ccm	
				Serum	Blut
Kein		Anämie. Geschwü- rige Blasenentzün- dung.	Nicht sehr gut	0,001012	0,000988
Kein		Leichte Arterio- sklerose, 9 kg Kör- pergewichtsverlust in 4 Wochen	Nicht gut	0,001040	0,0008752
Kein			Gut	0,001648 0,001648	
Kein	235 : 120 270 : 135 260 : 130		Gut	0,001404 0,001388	
Kein		Nierenentzündung nach Typhus	Gut	0,001300 0,001284	
Kein		Nierenentzündung nach Typhus	Gut	0,00104	0,000884
Kein	270 : 110	Urämie	Sehr schlecht, vor dem Tod	0,000960 0,001404	
Kein		Lungenentzündung	Gut	0,0011666	0,0010396
Kein		Lungentuberkulose	Leicht	0,001492 0,001508	
Kein			Schlecht		0,001284
Kein	170 : 80		Nicht gut	0,002108	0,001644
37—39° C		Urämie	Schlecht	0,002140 0,002160	
Kein	140 : 80 170 : 95	Lungentuberkulose	Nicht gut	0,002280 0,002312	
Kein	250 : 120 210 : 120	Atherosklerose	Schwere Ne- phritis	0,002296 0,002380	

werte: Chron. Nephritis 1,42 g per 1000 entwickelte Urämie 2,10—3,12 und vor

II. Cholesterinämie bei Arteriosklerose.

Fall	Ge- schlecht und Alter	Blutdruck	Komplikationen	Harn	Choleste- rin per 1 ccm Serum	Athero- sklerotische Be- schwerden
38	M., 61	200 : 110		—	0,0007432 0,0007532	++
20	M., 49	225 : 115	Emphysem	2400—2880	0,000820 0,000840	+
18	M., 52	190 : 90 210 : 90		—	0,000964 0,001132	+
27	F., 61	235 : 135	Myodegeneratio	—	0,001060 0,001048	+
29	M., 67	250 : 110	Myodegeneratio, leichtes peripher. Ödem. Puls 50—70	2600—3500 1 $\frac{1}{2}$ % Alb. Körnige Zylinder	0,001104 0,001176	+
19	M., 54	165 : 115	Myodegeneratio, abgelaufene septi- sche Lungentzündung, zwei- seitiger Rippenfell- erguß	—	0,001284	—
37	M., 51	160 : 105	Myodegeneratio, chronische Lungentzündung	—	0,001352 0,001352	+
3	M., 63			—	0,001868 0,001612	—
28	F., 69	210 : 120	Emphysem	Albumen- spuren	0,002020 0,001972	—
58	M., 52			—	0,002452	—
12	M., 67	190 : 115	Nach Gesichtsrose	—	0,002160 0,002168	—
77	F., 68		Starb 12 Std. nach der Blutentnahme	—	0,001024 0,001040	Frische Apoplexie
8	F., 61			—	0,000932 0,000664	Alte Apo- plexie, Hemiparese

III. Stoffwechselkrankheiten.

Fall	Geschlecht u. Alter	Krankheit	Albumen	Zucker- aus- scheidung % (in g)	Aci- dose	Cholesterin per 1 ccm		Allge- mein- zustand
						Serum	Blut	
95	M., 54	Diabetes mellitus	0	2,8—0,4 % 0,6 % (18 g)	0	0,00128	0,00116	Gut
95			—	0,6 % (15 g)	—	0,0017784	0,000825	Ziempl. gut
35	M., 62	"	0	1,5 % (17 g)	0	0,001388 0,001404		Gut
1	M., 68	"	Spuren	0,5 % (10 g)	0	0,001680 0,001832		"
89	M., 57	"	0	0,5 % (19 g)	0	0,001800	0,001560	Ziempl. gut
43	M., 57	"	0	0,4 % (8 g) 0,8 % (14 g)		0,002336 0,0026220	0,001943 0,0022112	" "
48	F., 28	"	+	8 % (?)	+++ Coma	0,0029150	0,0025540	Im Com. +

Fall	Geschlecht u. Alter	Krankheit	Albumen	Körper- gewicht	Cholesterin per 1 ccm		
					Serum	Blut	
78	F., 41	Fettsucht	—	83 Kilo		0,00119	
32	F., 60	"	—	80 "	0,001368 0,001352		
84	F., 51	"	—	91 "	0,001884	0,001644	
85	M., 46	"	—	100 "	0,002244	0,001852	
98	M., 37	Gicht normal	—		0,00144	0,00996	
103	M., 12	Diabetes insip.	5600 bis 6000 ccm Urin- menge		0,002005	0,00125	

IV. Typhus.

Geschlecht und Alter	Krank- heits- tag	Tempe- ratur	Weiße Blut- körper- chen	Diät	Allgemein- zustand	Cholesterin per 1 ccm	
						Serum	Blut
Fall I.							
M., 23	21.	39,8	4,200	Flüssig	Schlecht	0,0008156 0,0008076	
"	30.	Normal	—	"	Rekon- valescenz	0,002020 0,002020	
"	41.	"	14,400	Leicht ge- wöhnlich	Gut	0,0016628	0,001508
"	59.	"	8,800	Gewöhl.	"	0,0023484	0,001954
"	73.	"	—	"	"	0,001540	0,001336
Fall II.							
M., 35	11.	39°—38°C	4,800	Flüssig	Nicht sehr krank	0,001628	0,001440
"	18.	36,2	—	"	Nephritis kom- plizierend	0,001576	0,001440
Fall III.							
M., 51 (Para- typhus)	23.	37°—39°C	8,000	Flüssig	Sehr krank	0,000572 0,000540	
"	36.	Normal	10,400	Weich	Beginn der Rekon- valescenz	0,001480	0,001300
"	48.	"	6,200	Gewöhl.	Sehr gut	0,002176	0,002020

V. Scharlachfieber.

Geschlecht und Alter	Krank- heits- tag	Tempe- ratur	Harn	Exanthem	Cholesterin per 1 ccm	
					Serum	Blut
M., 15	2.	40°—40°C	—	Kein	0,0008316	0,0007536
	8.	Normal	Alb. + Hyaline Zylinder	—	0,0008748	0,0008156
F., 19	4.	38°	Alb. +	Allgemein und mäßig	0,00096	0,00084
	17.	Normal	—	Fast vollständige Abschuppung	0,001732	0,001524
F., 18	4.	37°	Alb. +	Kein	0,001024	0,000944
	24.	37°	—	Fast vollständige Abschuppung	0,0007432	0,0006268
F., 16	4.	Normal	—	Kein	0,00120	0,00104
	24.	"	—	"	0,001524	0,001300
M., 15	4.	36°	—	Fast verschwunden	0,001560	0,001428
M., 14	6.	37°	—	"	0,001104	0,001050

VI. Akute Infektionskrankheiten.

Geschlecht u. Alter	Diagnose	Temperatur	Allgemeinzustand	Harn	Krankheitstag	Cholesterin per 1 ccm	
						Serum	Blut
M., 44	Pneumonie	38—40 ²	Gut	—	4.	0,000688 0,000480	
F., 32	Pneumonie nach der Krisis	Normal	"	—	?	0,001328 0,001440	
M., 17	"	"	"	—	9.	0,001644 0,001628	
M., 17	"	"	"	—	20.	0,001732	0,001476
F., 28	Gesichts- rose	36 ³	"	Spuren von Albumin	6.	0,00132 0,00130	
F., 40	"	36 ⁵	Schlecht	—	3.	0,0018172	0,001434
M., 58	Sepsis	39 ⁶ —36 ³	"	—		0,000528 0,0005288	
M., 58	"	37 ⁵ —36 ³	Leidlich, ausgepr. Gewichts- abnahme	Spuren von Albumin		0,0008484 0,0008484	
F., 26	Cystitis	40 ³ —38 ⁴	Leidlich			0,001680 0,001660	
M., 39	Akuter Ge- lenkrheuma- tismus	39 ³ —38	Gut	Spuren von Albumin. Einige hyaline Zylinder	16.	0,001012	0,00100
M., 25	"	37 ³ —40	"	—		0,000884	0,0008156
M., 25	"	Normal	"	—		0,001120 0,001148	

VII. Cholesterinämie bei Lungentuberkulose.

Fall	Geschlecht und Alter	Temperatur	Harn	Krankhafte Veränderung	Allgemeinzustand	Cholesterin per 1 ccm	
						Serum	Blut
59	M., 50	38°		Lungentuberkulose	Schlecht ausgepr. Auszehrung	0,0008932	
36	M., 50 ?	37°—38°	—	Lungentuberkulose und Rippenfellentzündung mit Erguß	Mittel	0,000976	
73	F., 16	Normal	Negativ	Lungentuberkulose stationär	Gut	0,00120	0,00104
52	M., 57	"	Alb. 3 1/2 ‰	Lungentuberkulose	"	0,001492 0,001508	
62	M., 19	39°—36°	Albumin-spuren	Lungentuberkulose und Rippenfellentzündung mit Erguß	Leidlich	0,001594	0,0013712
50	M., 23	39°—38°	Negativ	"	Gut	0,001950	0,001865

Chauffard, Grigaut, Laroche et Righet geben folgende Zahlen:

Ohne Fieber.

Lokalzustand	Allgemeinzustand	Cholesterin per 1000 g
1. Beide Lungenspitzen	Ziemlich gut	1,80
2. Febr. Rippenfellentzündung	Gut	1,80
3. Rippenfellentzündung rechts	Ziemlich gut	1,60
4. Rippenfellentzündung	Gut	1,50
5. Subfebr. Rippenfellentzündung	Leidlich	1,30
6. Tuberkulöses Empyem	"	1,30

Mit Fieber.

Lokalzustand	Allgemeinzustand	Cholesterin per 1000 g
1. Knochentuberkulose und amyloide Degeneration	Sehr schlecht	0,63—0,50—0,40
2. Rippenfellentzündung und Pneumothorax	" "	0,83
3. Zweiseitige Infiltration	" "	1,00
4. Rippenfellentzündung	" "	1,00
5. Mäßige Infiltration	" "	1,10
6. Tuberkulöse Darm- und Bauchfellentzündung	Schlecht	1,10
7. Rippenfellentzündung	"	1,15—1,10—1,35
8. Mäßige Infiltration	Sehr schlecht	1,35—1,00
9. Febr. Rippenfellentzündung	Ziemlich gut	1,20

VIII. Maligne Tumoren.

Fall	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Temperatur	Harn	Cholesterin per 1 ccm		Allgemeinzustand
					Serum	Blut	
33	M., 34	Magencarcinom	Normal	—	0,001076 0,001060		Schlecht
93	M., 64	Bösartige Unterleibsgeschwulst	39°	—	0,001193	0,001071	"
13	M., 50	Carcinom ventr.	Normal	—	0,001748		Ziemlich gut
66	F., 41	"	"	—	0,001628	0,001404	"
14	M., 55	"	"	—	0,001748		"
21	M., 37	Carcinomverdacht, später als Ulcus ventr. erkannt	"	—	0,002212 0,002092	0,002040 0,001244	"

Defaye, unter Benutzung der Iscovesco'schen Methode gibt bei Fällen von Carcinomen folgende Zahlen (per 1000 g):

Mammacarcinom	1. 20
Magencarcinom	1. 68
Rectumcarcinom	2. 05
Lebercarcinom	1. 81
Zungencarcinom	3. 97
Allgemeine Carcinomatose	1. 50.

IX. Cholesterinämie bei nicht komplizierten Herzfällen.

Fall	Geschlecht u. Alter	Krankheitsveränderungen	Ödem	Temperatur	Harn	Cholesterin per 1 ccm	
						Serum	Blut
30	M., 41	Myodegeneratio	Leicht peripher	0	Negativ	0,001120 0,001104	
45	M., 36	Mitralinsuffizienz	Schnelles Verschwind. eines ausgepr. allg. Ödems	0	Eiweißspuren	0,00105	0,00097672
54	M., 66	Myodegeneratio	0	0	"	0,00120 0,00120	
76	F., 65	"	0	36° bis 38°	Negativ	0,001275 0,00128	

X. Cholesterinämie bei Nervenkrankheiten.

Fall	Geschlecht und Alter	Diagnose	Temperatur	Harn	Cholesterin per 1 ccm	
					Serum	Blut
101	M., 27	Bulbärparalyse	Normal	—	0,00150	0,001145
74	M., 43	Hemiplegie (syphilitisch) nicht arteriosklerotisch	"	—	0,00136	0,00120
69	M., 35	Sekundäre Syphilis	"	—	0,002072	0,001816

XI. Rippenfellentzündung mit Exsudat.

Geschlecht und Alter	Diagnose	Temperatur C	Allgemeinzustand	Harn	Nat. d. Rippenfellergusses	Cholesterin per 1 ccm		
						Serum	Blut	Exsudat
M., 50	Tuberk. Pleuritis	38°—37°	Leidlich	—	Leicht trüb	0,000976		0,000044 0,000050
	"	38°—37°	Sehr schlecht	—	Dunkelbernsteinfarbig und Blut 1,018 sp. G.	0,0008932		
M., 19	"	39°—37°	Gut	Spur Alb.	Serös	0,0015940	0,0013712	0,0009016 0,000684
M., 23	"	39°—38°	"	—	Hell Alb. 3%	0,001950	0,001865	
M., 19	"	Normal	"	—	Serofibrinös. Alb. 5 1/2 %			0,0006828 0,0007000
M., 28	"	38°—37°	"	—	Serös			0,0008842 0,0008750

Cholesterin in Transsudaten (Grigaut, Laroche, Chauffard und Righet).

1. Bei Nierenerkrankungen 0,05 g per 1000
2. " " " 0,03 g " 1000
3. Bei Herzinsuffizienz 0,015 g " 1000
4. " " " 0,045 g " 1000

Cerebrospinalflüssigkeit (Grigaut, Laroche, Chauffard und Righet).

Normale Flüssigkeit	} des	0,007—0,014 g per 1000	} Cholesterin
Funktionelle Krankheiten		0,006—0,025 g " 1000	
Organische entzündliche Krankheiten		Nerven-systems 0,14 — 0,22 g " 1000	

Literatur.

- Apert, Perchery et Rouillard, *Mesure de la Cholestérinémie chez les diabétiques. Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 31. Mai 1912. T. LXXII.
- Aschoff, *Zur Frage der Cholesterinester. Dem Hamburger Dermatologen P. G. Unna. Dermatologische Studien Bd. 21.*
- Bacmeister, *Der Ausfall des Cholesterins in der Galle und seine Bedeutung für die Genese der Gallensteine. Münch. med. Wochenschr.* 1908, 5, 6, 7.
- Ders., *Untersuchungen über Cholesterinausscheidungen in menschlichen Gallen. Biochem. Festschr.* 1910, 26.
- Bondzynski, *Cholesterol of the Human Feces. Ber. der deutsch. chem. Ges.* 1896 Vol. 29.
- Buerger u. Beumer, *Zur Lipoidchemie des Blutes. Berliner klin. Wochenschr.* 20. Jan. 1913.
- Chauffard, *Les dépôts locaux de Cholestérine et leur rapports avec la Cholestérinémie. Revue de Médecine* 1911.
- Ders., *Pathogénie des Retinitis Albuminuriques. Semaine Medical* 24. Avril 1911—24. Avril 1912
- Ders., *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie* 17 février 1911.
- Chauffard, Laroche et Grigaut, *Evolution de la Cholestérinémie au cours de l'état gravidique et puerpéral. Extrait de L'Obstetrique* No. 5 mai 1911.
- Corper, *Quantitative Estimation of Total Cholesterol in Tissues. Journal of Biological Chemistry* Aug. 1912.
- Defaye, *La Cholestérinémie. Etudes cliniques, Université de Bordeaux, No. 126* 1911—1912.
- Dorée, Gardner, Fraser and Ellis, *Origin and Destiny of Cholesterol in the Animal Organism. Proceedings of the Royal Society of London. Biology* 1908—1912.
1. Dorée and Gardner, Part I: On the so-called Hippocoprosterol 1908. Part II: Excretion of Cholesterol by the Dog 1908. Part III: Absorption of Cholesterol from the Food and its Appearance in the Blood 1909.
 2. Ellis and Gardner, Part IV: Cholesterol Contents of Eggs and Chicks 1909. Part VI: Excretion of Cholesterol by the Col 1909. Part VIII: On the Cholesterol Content of the Liver of Rabbits under Various Diets and during Inanition 1912. Part IX: On the Cholesterol Content of Tissue other than Liver of Rabbits under Various Diets and during Inanition 1912.
 3. Fraser and Gardner, Part V: On the Inhibitory Action of the Sera of Rabbits fed on Diets containing Varying Amounts of Cholesterol on the Haemolysis of Blood by Saponin 1909. Part VII: On the Quantity of Cholesterol and Cholesterol-Esters in the Blood of Rabbits fed on Diet containing Varying Amounts of Cholesterol 1910.
- Flint, *Journal of Physiology* 1864.
- Gerard et Lemoine, *Société Médicale des Hopitaux* 26 nov. 1907.
- Ders., *Ebenda* Febr. 1909.
- Gerard and Verhaeghe, see Corper.
- Goodman, *Über den Einfluß der Nahrung auf die Ausscheidung von Gallensäuren und Cholesterin durch die Nahrung. Beitr. zur chem. Physiol.* IX, 1907.
- Gouget, *Pathogénie de l'artério-sclérose. Journal Medicale Francaise* 15 février 1912.
- Grigaut, *Comptes rendus des Séances de la Soc. de Biologie* 7 et 14 mai 1910 bis 18 et 25 nov. 1911.
- Ders., *Comptes rendus des Séances de la Soc. de Biologie* 29 juillet 1912 T. II.
- Grigaut et Laroche, *The Origin of Cholesterine and the Value of Flints Theory. Semaine Medicale* 13 nov. 1912.
- Grigaut, Laroche, Chauffard et Righet, *Recherches cliniques sur la Cholestérinémie. Comptes rendus des Seances de la Soc. Biologie* 7 et 14 et 21 janvier, 4 mars, 18 avril et 27 mai 1911.
- Hermann und Neumann, *Wiener klin. Wochenschr.* 23. März 1911 Nr. 12.
- Deutsches Archiv für klin. Medizin.* 111. Bd.

- Hermann und Neumann, Über den Lipoidgehalt des Blutes normaler und schwangerer Frauen sowie neugeborener Kinder. Biochem. Zeitschr. Bd. 43.
- Isovesco, Les Lipoides. La Press Medicale 18 juillet et 19 et 29 août 1908.
- Ders., Comptes rendus des Seances de la Soc. Biologie 21 déc. 1907, 4 et 22 fevrier, 7 et 28 mars, 11 avril 1908, 28 Mars 1911, 10 fevrier 1912, 16 déc. 1911, 17 et 24 fevrier, 7 juin 1912.
- Kawamura, Die Cholesterinester-Verfettung. Jena 1911.
- Kemper et Schpilewski, Zeitschr. für Hygiene 1898 T. XXVIII.
- Keys and Sachs, see Defaye.
- Kusumoto, Über den Einfluß des Toluylendiamins auf den Cholesteringehalt der Fäces. Biol. Zeitschr. 1908, 5 u. 6.
- Labbe et Besançon, Traité d'hématologie p. 130, Steinhel, Editeur 1904.
- Lemoine, Théorie de l'arterio-sclérose basée sur la Cholestérinémie. Comptes rendus et Bulletins de la Soc. Med. des Hopitaux 29 fevrier 1912.
- Ders., Du rôle de la Cholestérine dans le développement de l'arterio-sclérose et de l'athérome. Etude clinique et thérapeutique. Vigo frères, Editeurs 1909.
- Marie et Laroche, Semaine Médicale 2 août 1911.
- Müller, Reduction of Cholesterol to Coprosterol in the Human Intestine. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1900 Vol. 29.
- Pierce, S. J. S., Der Gehalt der menschlichen Galle an Cholesterin und Cholesterinestern. Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 106.
- Příbram, Über den Cholesteringehalt des Blutes Gesunder und Kranker. Prager med. Wochenschr. XXXVII Nr. 17, 1912.
- Roehmann, Über die Cholesterase der Blutkörperchen. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 42, 1912.
- Vincent, Comptes rendus des Séances de la Soc. Biologie T. LXIII.
- Walker, Zeitschr. f. physiolog. Chemie.
- Weston and Kent, Journal of Medical Research. July 1912.
- Widal, Weill et Laudat, La Lipémie des brightiques. La Semaine Médicale 6 nov. 1912.
- Windaus, Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1910 Bd. 67 H. 2.

Aus der II. medizinischen Universitätsklinik zu Berlin.
Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses.

Von

Dr. Reckzeh,

ehemaligem Assistenten der Klinik,
Chefarzt der öffentl. Lebensversicherungsanstalten.

(Mit 3 Kurven.)

Nachdem es mit Hilfe des Sphygmographen möglich geworden war, die Eigenschaften pulsierender Blutgefäße genauer zu erkennen, als dies der tastende Finger vermocht hatte, erfuhr die alte Lehre vom Puls durch zahlreiche Untersuchungen manche Umgestaltung.

Engelmann hat durch seine Lehre von der myogenen Natur der Herztätigkeit, den Eigenschaften des Herzmuskels und dem Verhalten des Pulses bei Extrasystolen das Verständnis der Pulsunregelmäßigkeiten ermöglicht. Wenckebach und Hering, welche in der Folge diesen Fragen ein besonders eingehendes Studium gewidmet haben, stimmen in der Erklärung einer Gruppe von Arrhythmien im ganzen überein, nämlich der, wo Extrasystolen nachweisbar sind. Einige Unterschiede ihrer Erklärungen werden noch besprochen werden. Dagegen bestreitet Hering die Richtigkeit der Wenckebach'schen Erklärung einer anderen Gruppe von Unregelmäßigkeiten, für welche letzterer Störungen in der Leitungsfähigkeit verantwortlich macht. Daß Hering damit recht hat, zeigen die Resultate von Kurvenausmessungen, welche ich vorgenommen habe und welche auch einiges Neue zur Erklärung der Pulsunregelmäßigkeiten beitragen.

Zunächst noch einige Bemerkungen zur Terminologie, Technik der Kurvenmessung und den Unregelmäßigkeiten, welche innerhalb der Grenzen des normalen Pulses liegen.

Man unterscheidet beim aussetzenden Pulse zwischen einem Pulsus intermittens, dem eine nachweisbare Herzkontraktion, eine Extrasystole oder Bigeminie, entspricht, und einem Pulsus deficiens, bei welchem auch

10*

die Herzkontraktion ausfällt. Beim Pulsus intermittens läßt sich, wie unten gezeigt werden soll, die Entstehung aus dem Bigeminus schrittweise verfolgen. Hering¹⁾ rechnet nun den aussetzenden Puls, welcher durch Herzbigeminie, die auf die Vorhöfe beschränkt bleibt, auch zum Pulsus deficiens. Vielleicht ist es zweckmäßiger, da ja diese unvollständige Herzkontraktion auch nachweisbar sein kann, z. B. am Röntgenschirm, diese Pulsform mit den anderen durch Herzbigeminie verursachten dem Intermittens zuzurechnen.

Das Leitungsvermögen soll nach Engelmann mit A , das Leitungsvermögen in den venösen Sinus, den Vorhöfen und Kammern mit ASi , AA und AV , dasjenige an den Übergangsstellen z. B. mit AA/V bezeichnet werden. Die Zeit zwischen Vorhof- und Kammersystole, an welcher man Veränderungen von A am besten untersuchen und demonstrieren kann, wird als Intervall $As-Vs$ bezeichnet. Auf meinen Kurven habe ich die Dauer einer Pulsperiode an der Art. radialis mit TR , die Pulsfrequenz pro Minute mit F bezeichnet.

Die Technik des Ausmessens der Kurve ist keine ganz leichte. Eine Anweisung zum Gebrauche des Kurvenanalysators wird den Apparaten — ich benutzte einen solchen von Fr. Runne in Heidelberg — beigegeben. Wenn man durch Verschiebung des Mikroskopes auf der Abscissenachse die Anzahl der ganzen $\frac{1}{5}$ -Sekunden festgestellt hat, die zwischen dem Beginn einer Systole und der folgenden liegen, muß der zu diesem Puls gehörige Bruchteil derjenigen $\frac{1}{5}$ -Sekunde ermittelt werden, innerhalb deren der Puls beginnt, wenn nicht zufällig der Beginn des Pulses und der Sekunde zusammenfällt, darauf der Bruchteil der Endsekunde. Um diesen Bruchteil auszurechnen, muß man, da der Sphygmograph nicht alle Stellen des Kurvenstreifens genau gleich schnell hindurchlaufen läßt, die Länge jedes einzelnen $\frac{1}{5}$ -Sekundenabschnittes und die des zu dem Pulse gehörenden Abschnittes messen. Das nimmt für einen Streifen bei einiger Übung etwa 3 Stunden in Anspruch. Man erhält, da der Apparat $\frac{1}{10}$ -Millimeter mißt, die $\frac{1}{5}$ -Sekunden auf zwei Dezimalstellen genau. Eine noch größere Genauigkeit wäre zwecklos, da hier auch die Grenze der beim normalen Puls vorkommenden Unregelmäßigkeiten sich findet. Die durchschnittliche Länge eines Pulses (TR) wurde durch Summieren aller Pulse und Division durch ihre Anzahl erhalten, wobei die durch Bigeminie verursachten Intermissionen doppelt gezählt wurden. War die Arrhythmie, schon abgesehen vom Intermittieren, eine so große, daß es schwierig zu entscheiden war, was Intermission und was eine verlängerte Radialisperiode war, so wurde zur Berechnung von TR eine möglichst große Anzahl möglichst gleicher Perioden ausgewählt. Dieselben habe ich in den Tabellen in einer Klammer hinter TR vermerkt. Das Doppelte der normalen Radialisperiode ($2TR$) ist jedesmal hinzugefügt, weil gerade dieses in seiner Beziehung zur Länge der Intermissionen von Interesse ist. Aus der Länge von TR wurde dann auch jedesmal die Minutenfrequenz (F) berechnet.

Um zu entscheiden, innerhalb welcher Grenzen beim Gesunden Puls-

1) Die myoerethischen Unregelmäßigkeiten des Herzens. Zur experim. Analyse der Unregelmäßigkeiten des Herzschlages. Pflüger's Arch. Bd. 82.

differenzen vorkommen, habe ich drei solche Kurven ausgemessen und gefunden, daß Unterschiede, die $\frac{1}{19}$ der Länge der ganzen Radialisperiode betragen, normal sind. So schwankte z. B. in einem Falle, wo $TR = 0,6114$ bei einer $F = 100$ war, die Länge der einzelnen Perioden zwischen 0,598 und 0,632 Sekunden.

Einfache Beispiele derjenigen Art von Pulsintermissionen, bezüglich deren Entstehung durch Bigeminie resp. Extrasystolen kein Zweifel herrscht, begegnen uns sehr häufig.

Daß es sich dabei wirklich um Bigemini und nicht etwa um zu früh eintretende und schwächer ausfallende normale Systolen handelt, ergibt die Ausmessung dreier solcher Kurven. Dieselbe zeigt, daß die Intermissionen z. T. kleiner, z. T. fast gleich, z. T. größer als zwei regelmäßige Pulsperioden, aber stets nur wenig verschieden von diesen sind. Wenckebach erklärt nun, da er neben solchen Intermissionen, welche $2TR$ entsprachen, auch verkürzte fand, deren Zustandekommen so, daß, wie Engelmann im physiologischen Experimente nachgewiesen hatte, infolge der durch die Extrasystole hervorgerufenen Zirkulationsstörung der automatische Reiz etwas früher (in seiner Abhandlung steht hier irrtümlicherweise „später“) erfolgte und schneller in die Radialis geleitet wurde, da sich während der kompensatorischen Ruhe die Kontraktionsfähigkeit und das Leitungsvermögen mehr als sonst erholten. Daß aber diese Erklärung wenigstens nicht stets zutrifft, beweisen die Intermissionen, welche größer als $2TR$ sind. Außerdem hat ja Hering nachgewiesen, daß für die Länge der Intermission der Ort der abnormen Reizung maßgebend ist.

Nun brauchen aber die subjektiven Symptome solcher Intermissionen nicht ausgeprägt zu sein, objektiv braucht weder palpatologisch noch auskultatorisch ein Bigeminus deutlich zu sein, und die Pulskurve vollends kann trotz zahlreicher Intermissionen jede Spur einer zweiten Welle vermissen lassen. Daß solche Fälle von Intermissionen doch wohl meist auch durch Herzbigeminie verursacht werden, lehrt folgender Fall, bei dem subjektiv und auf der Kurve wenigstens Extraerhebungen fehlten. Er beweist vollkommen die Richtigkeit der Hering'schen Deutung dieser Art von Arrhythmien als Herzbigeminie. In der Literatur ist kein Fall sonst mitgeteilt, welcher so deutlich den Übergang eines Herz- und Radialisbigeminus in einen intermittierenden, sogar regelmäßig intermittierenden Puls zeigte. Bei einem 41 jährigen, sonst gesunden Mann, Potator, zeigte sich am dritten Tage eines heftigen Gesichtserysipels ein deutlicher Bigeminus, der auch am Herzen deutlich

zu hören war. Die Frequenz betrug 68,5. An demselben Tage zeigte sich bei steigender Frequenz (101,8) statt des regelmäßigen Bigeminus ein regelmäßiger Puls mit einzelnen Intermissionen, die genau gleich oder etwas größer als 2TR waren. Am achten Krankheitstage fanden sich die Intermissionen häufiger als die normalen Pulse und oft zu dreien hintereinander, am zehnten Tage ebenfalls Intermissionen und zwar sechsmal hintereinander nach drei normalen Pulsen zwei aufeinanderfolgende Intermissionen, so daß also dieser regelmäßig intermittierende Puls nicht durch Störungen von A , sondern durch Bigeminie bedingt ist, wie unten noch ausgeführt wird. Am sechzehnten Tage schließlich sehen wir bei normaler Frequenz neben seltenen Intermissionen lange Strecken normalen Pulses und später gelang es nicht mehr, Intermissionen nachzuweisen.

Bei der Betrachtung dieser Pulsunregelmäßigkeiten finden, abgesehen von der Frage nach dem Ursprung derselben, zahlreiche andere Fragen ihre Beantwortung, welche z. T. Wenckebach und Hering schon besprochen haben.

Welches ist die Ätiologie dieser durch Bigeminie verursachten Pulsunregelmäßigkeiten?

Allgemein vermögen zunächst alle Krankheiten des Herzmuskels und der Klappen die regelmäßige Pulsfolge zu stören, wenn die an das Herz gestellten Ansprüche dessen Kraft übersteigen. Dann sind es, wenn man von den im Greisenalter ohne nachweisbare krankhafte Veränderung entstehenden Arrhythmien und den bei psychischen Insulten und Vagusstörungen vorkommenden absieht, vor allem Gifte und nach Infektionskrankheiten vorhandene Toxine, die zu Arrhythmien führen. Diese Ursachen treffen auch für unsere Fälle zu. Knoll gab zuerst als Ursache der Bigemini Widerstände für den Kreislauf an, ließ es aber unentschieden, ob diese Ursache den Herzmuskel oder motorische Nerven angriffe. Hering¹⁾ erwies dann experimentell, daß ein das Herz treffender Einzelreiz ebenfalls einen Bigeminus auslöst, nachdem schon andere Arbeiten über das Verhalten des Herzens Einzelreizen gegenüber vorlagen. Daß der Angriffspunkt der Reize der Muskel und nicht ein motorischer Nerv ist, schließt Hering aus der Übereinstimmung dieser Erklärung mit der myogenen Theorie der Herztätigkeit, aus dem Vorkommen dieser

1) Die myoerethischen Unregelmäßigkeiten des Herzens, l. c. p. 5 ff.

Bigemini an dem vom extrakardialen Nervensystem isolierten Säugetierherzen und der Unmöglichkeit, experimentell einen Bigeminus allein durch Erregung eines extrakardialen Nerven auszulösen. Auch den zweithäufigsten Grund für Bigemini, welche vom Ventrikel ausgehen, nämlich Gifte, untersuchte Hering experimentell mit dem zur Digitalisgruppe gehörigen Helleborein. Den hier erwähnten Giften fügte Wenckebach¹⁾ noch Salizylpräparate, Nikotin und die vom Darmtraktus aus entstehenden Toxine hinzu. Für die vom Vorhof oder der Vene aus entstehenden Unregelmäßigkeiten des Pulses kommen prinzipiell dieselben Ursachen wie für die ventrikulären in Betracht, nämlich Mißverhältnisse zwischen der Kraft der Vorhöfe und den an sie gestellten Anforderungen.

Die erheblichen Verkürzungen mancher Intermissionen beweisen, wenn man nicht solche Verkürzung etwa auch für den ventrikulären Bigeminus zulassen will, daß die Toxine auch von den oberhalb der Ventrikel gelegenen Herzabschnitten aus eine Bigeminie erzeugen können. Letzteres bestätigen auch die verkürzten Intermissionen, die ich nach einer Angina beobachten konnte. Etwaige thermische Reize, an die man hier auch denken muß, kamen in diesen Fällen nicht in Frage. Die Besprechung der häufigsten Ursache der Arrhythmien, der Inkongruenz zwischen Herzkraft und Anforderungen, wie sie sich bei Herzmuskel-erkrankungen oder Klappenfehlern zeigt, führt zur folgenden Frage.

Inwieweit erlaubt der Zeitwert eines Bigeminus resp. einer Intermission einen Schluß auf den Ort der Reizung im Herzen?

Das heißt, inwieweit stimmen unsere Befunde mit den Angaben Hering's überein, die für den künstlichen Bigeminus zunächst gelten, aber durch Beobachtungen am natürlichen Bigeminus von ihm bestätigt wurden. Ging der Bigeminus vom Ventrikel aus, so entsprach sein Zeitwert dem zweier normaler Herzperioden; ging er vom Vorhof aus, so war er meist verkürzt, konnte aber ebenfalls zwei normalen Pulsen entsprechen; ging er von der Vene aus, so war er immer verkürzt. Zur Unterscheidung des Vorhofs- vom Venenbigeminus führt Hering die Venenpulskurve an, da die Vene nur im Bigeminus schlägt, wenn sie den Ausgangspunkt der Bigeminie bildet. Daß übrigens für verkürzte Intermissionen,

1) Erste Abhandlung, l. c. p. 198/199.

die durch Extrasystolen bedingt sind, das Atrium wahrscheinlich den Angriffspunkt des Reizes darstellt, vermutete Wenckebach¹⁾ schon in seiner ersten Abhandlung, gestützt auf die Untersuchungen Cushny's, Matthews' und Engelmann's, welche bewiesen, daß bei Reizung des Ostium venosum die kompensatorische Ruhe vollkommen fehle, bei Reizung der Vorkammer, speziell des venösen Teiles derselben, bedeutend abgekürzt sei. Er weist darauf hin, daß in der phylogenetischen Entwicklung des Herzens ein Teil des venösen Sinus der niederen Wirbeltiere in die Vorkammer der höheren Tiere aufgenommen wird, was obige Beobachtungen verständlich mache. Wenckebach rechnet auch mit der Möglichkeit, daß klinisch durch abnorme Reizung des Ostium venosum eine Extrasystole zustandekomme. Sein Fall mit verkürzten Intermissionen betraf eine Mitralinsuffizienz, Hering fand solche bei Mitralstenosen, Cushny²⁾ bei Mitral- und Trikuspidalinsuffizienz. Hier ergeben nun unsere Fälle folgendes: Bei einer Trikuspidalinsuffizienz, wo die Ansprüche an den rechten Vorhof besonders hohe sind, waren die Intermissionen stets erheblich verkürzt. Es könnte also danach der Vorhof der Angriffspunkt des abnormen Reizes sein. Daß aber hier der seltene, von Wenckebach schon als möglich hingestellte Fall vorliegt, wobei die Venen den Ausgangspunkt der Extrapulse darstellen, geht unzweifelhaft aus dem völligen Fehlen der kompensatorischen Ruhe hervor. Wie die Ausmessung zeigte, sind die betreffenden Extrapulse, im Gegensatz zu denen fast aller anderen Fälle, nicht nur nicht länger, sondern sogar erheblich kürzer als die normalen Pulse. Einen sicheren derartigen Fall habe ich in der Literatur nicht gefunden. — Die Fälle von Aorteninsuffizienz kommen hier kaum in Betracht, da bei ihnen von vornherein der Puls arhythmisch und daher ein Vergleich der Intermissionen mit regelmäßigen Pulsen nicht möglich ist und da im einen Falle eine gleichzeitige Mitralinsuffizienz und -stenose das Bild beherrschte. Gleichwohl fand sich einmal eine Intermission, welche beträchtlich größer als 2TR ist. Gerade bei der Aorteninsuffizienz sind ja auch ventrikuläre Bigemini zu erwarten, da hier dem linken Ventrikel die Hauptarbeit zufällt. — Nicht konstant waren die Messungsergebnisse bei Mitralinsuffizienzen und -stenosen. Bei einem Falle von Mitralinsuffizienz und -stenose

1) Über den myogenen Ursprung der Herztätigkeit, Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36, 1899.

2) Cit. von Hering, l. c.

fanden sich 25 verkürzte und nur 2 verlängerte Intermissionen, entsprechend der vorzugsweisen Schädigung des Vorhofes. Die Verkürzung ist teilweise so erheblich, daß man an die Venen als Angriffspunkt der abnormen Reize denken muß. Und daß dieses wenigstens für einige Intermissionen sicher zutrifft, zeigt das vollständige Fehlen der kompensatorischen Ruhe. Dieses Fehlen der kompensatorischen Ruhe ist jedoch nur dann aus dem Kürzersein der Extrasystole gegenüber der vorangehenden Systole zu schließen, wenn erstens überhaupt Regelmäßigkeit da ist und zweitens weder die normale Systole noch die Extrasystole merklich länger als der normale Puls ist. — Interessant sind die Resultate bei den Fällen von Myokarditis. Bei dem einen gingen die Bigemini, da sich fast nur verlängerte oder gleiche Intermissionen zeigten, vom Ventrikel aus. Anders im zweiten Fall, welcher klinisch viel schwerere Erscheinungen, Anfälle von Herzasthma usw., bot. Hier war nur ein Bigeminus ein ventrikulärer, die übrigen stark verkürzt. Die Schwere der Herzveränderungen erhellt auch sphygmographisch aus der starken ursprünglichen Arrhythmie und der Häufigkeit der Intermissionen.

Von Interesse ist also bezüglich des Verhaltens der einzelnen Herzkrankheiten der Nachweis eines Venenbigeminus bei der Trikuspidalinsuffizienz, sein gelegentliches Vorkommen bei schwerer Mitralinsuffizienz und -stenose und das verschiedene Verhalten der Myokarditiden im ganzen sowie der Erkrankungen bei einzelnen Pulsen. Im ganzen stimmt der Zeitwert des Bigeminus aber mit dem, was man aus der stärksten Beteiligung des einen Herzabschnittes erwarten muß, überein: verkürzte (Vorhofs- bzw. Venen-) Bigemini bei Fehlern der Mitralis, vorwiegend ventrikuläre Bigemini bei den durch Toxine bedingten Störungen und einem Teil der Myokarditiden, bei welchen der Sitz der Veränderungen wohl meist im Ventrikel zu suchen ist. Daß sich bei einer Myokarditis schwerer Art unverkürzte Bigemini finden, ist vielleicht so zu erklären, daß hier die Ernährungsstörungen im Myokard der Ventrikel so schwere sind, daß diese durch Extrareize nicht mehr erregbar sind. Ob diese Erklärung zutrifft, könnte eine wochenlange Beobachtung eines solchen Falles erweisen, bei welcher sich dann anfangs ventrikuläre, später Vorhofsbigemini finden müßten. — Das Vorkommen der Bigemini, welche größer als 2TR sind, hängt bei geringer Differenz gewiß mit den physiologischen Schwankungen zusammen, bei größerer kommt es vermutlich daher, daß die Kontraktion in dem geschwächten Ventrikel nach der Extrasystole

langsamer abläuft oder daß eine gleichzeitige Erregung des Vagus stattfindet. Auch „eingeschaltete Extrasystolen“ (s. unten) kommen hier in Betracht.

Über die Beziehungen zwischen Pulsfrequenz und Länge der refraktären Phase.

Bei experimentellen Untersuchungen am Warmblüterherzen war es Hering¹⁾ aufgefallen, daß beim unregelmäßig arbeitenden Herzen die kürzeste abnorme Pulsperiode um so kürzer ist, je häufiger und andererseits um so länger, je seltener das Herz schlägt. Die Erklärung für diese Übereinstimmung zwischen der Pulsfrequenz und der Länge der kürzesten Pulsperiode erklärt er mit der Annahme, daß die refraktäre Phase sich mit steigender Pulsfrequenz, wie bei der Erwärmung, verkürzt, mit abnehmender, wie bei der Abkühlung, verlängert. Die Extrareize nun, welche Hering als Bedingung für das Auftreten wesentlich verkürzter Pulsperioden annimmt, müssen um so stärker sein, je früher sie nach der spontanen Systole eine Extrasystole auslösen sollen, wie Engelmann dies durch seine „Methode der Extrasystole“ bewiesen hat und wie Wenckebach²⁾ es des näheren ausführt. Andererseits wird eine derartige Pulsperiode um so kürzer sein, je früher nach der normalen Systole der Extrareiz einwirkt. Nun können aber Extrareize nicht vor Ablauf der refraktären Phase wirksam werden, mithin ist die Länge der verkürzten Pulsperiode von der Länge der refraktären Phase und damit von der Pulsfrequenz abhängig: je größer die Pulsfrequenz, desto kürzer die refraktäre Phase, desto kürzer die kürzeste abnorme Pulsperiode und umgekehrt.

Ferner zeigt die von Hering mitgeteilte Tabelle eine auffallende Konstanz in dem Verhältnis der kürzesten Periode zu der berechneten Normalperiode. In seiner Tabelle betrug die kürzeste Periode stets etwa 0,60 (0,55—0,68) der berechneten Periode.

Beide Fragen, die Abhängigkeit der Länge der kürzesten Perioden von der Pulsfrequenz und die Konstanz im Verhältnis der ersteren zu den berechneten Perioden, sind leicht nachzuprüfen.

Ich habe dazu in einer der Hering'schen ähnlichen Ta-

1) Über die gleichsinnige Änderung der Schlagfrequenz und der refraktären Phase des menschlichen Herzens. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 89 p. 283 ff. Bonn 1902.

2) Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36 p. 184 ff.

belle willkürlich ausgesuchte Fälle zusammengestellt, die Pulsfrequenzen zwischen 58,6 und 126,0 zeigten, berechnet aus der mittleren Dauer der Pulsperioden. Einige Schwierigkeiten in der Berechnung boten, wie erwähnt, die Fälle, wo die einzelnen Perioden bei zahlreichen Intermissionen auch noch stark differierten. Hier habe ich dann die mittlere Dauer der Pulsperiode und die Frequenz aus einer möglichst großen Anzahl möglichst gleicher Perioden berechnet. Daß die Intermissionen, wie Wenckebach¹⁾ das auch in der ersten Mitteilung verlangt, mitgerechnet wurden, ist selbstverständlich.

Auch hier fand sich die Tatsache, daß mit steigender Pulsfrequenz die Dauer der kürzesten Pulsperioden abnimmt, also auch die Dauer der refraktären Phasen, die ja für letztere bestimmend ist, abnimmt. Beträgt beispielsweise bei einer Frequenz von 58,6 pro Minute und einer mittleren Dauer der Pulsperiode von 1,023 Sek. die kürzeste Periode 0,746 Sek., so beträgt ihr Wert bei der ungefähr doppelt so hohen Frequenz von 116,1 und der mittleren Periode von 0,517 Sek. nur 0,296 Sek. Die Differenz zwischen der Länge der Normalperiode und der jeweilig kürzesten Periode schwankt zwischen 0,025 und 0,499 Sek. und beträgt im Mittel 0,197 Sek. Die Abweichungen in den einzelnen Fällen von dieser mittleren Differenz betragen, wie die folgende Spalte zeigt, nur Bruchteile von Sekunden.

Einige unbedeutende Abweichungen von dem geschilderten Verhalten zeigt besonders ein Fall, wo kurz nach Ablauf eines Erysipels bald deutliche Bigeminie an Herz und Radialis, bald Pulsintermissionen zur Beobachtung kamen.

Bezüglich der zweiten Frage ergibt die Ausmessung der Kurven, daß das Verhältnis zwischen der kürzesten und der berechneten Periode ein weniger konstantes ist als in den von Hering mitgeteilten Fällen. Es schwankt zwischen 0,34 und 0,96, beträgt aber immerhin ziemlich konstant im Mittel 0,72. Die Abweichungen von dem mittleren Verhältnis, welche bei Hering nur in einem Falle über 0,05 hinausgingen, betragen hier 0,01 bis 0,38. Die gegenüber der mittleren Dauer der Pulsperiode relativ kürzeste Periode bei etwa normaler Frequenz zeigte ein Fall von Mitralinsufficienz mit zahlreichen Intermissionen. Daß die Dauer der kürzesten Periode in einem einigermaßen konstanten Verhältnis zur Normalperiode stehen muß, ist wohl damit zu erklären,

1) l. c. p. 199.

daß erstere ja einerseits durch die Dauer der refraktären Phase und andererseits durch das Ende der Normalperiode begrenzt ist. Wie erklärt es sich nun, daß die Vorhofsbigemini einen so verschiedenen Zeitwert haben? In einem Falle schwankte derselbe zwischen 1,050 und 1,396 bei einer doppelten Radialisperiode von 1,510. Cushny und Matthews sowie Hering¹⁾ erklären dies für den künstlichen Vorhofsbigeminus so, daß, je früher das Reizmoment in die erregbare Phase des Vorhofs fällt, desto kürzer der Bigeminus ist. Was ergeben nun unsere Erfahrungen am natürlichen Bigeminus über diese Frage?

Ist die Länge der Vorhofsbigemini resp. -intermissionen von der Verkürzung der betreffenden Systole durch die Extrasystole abhängig?

Wenn das der Fall ist, dann müssen die Intermissionen bei den bezüglichen Fällen um so kürzer sein, je kürzer der erste Teil des Bigeminus, die durch die Extrasystole verkürzte normale Systole ist.

Die Pulsausmessungen beweisen, daß nur in einem Teil der Fälle der Vorhofsbigeminus um so kürzer ist, je früher die normale Systole von der Extrasystole unterbrochen wird. In einer gleich großen Anzahl ist aber das Verhalten des klinischen Bigeminus von dem des künstlichen verschieden. Es liegt nahe, für diese Abweichung als Grund anzunehmen, daß die Stärke des Extrareizes bestimmend ist für die Schnelligkeit der Kontraktionswelle der Extrasystole. Auch bei den Venenbigemini war derjenige der kürzere, bei welchem die Extrasystole später einsetzte.

Auch die andere beim künstlichen Vorhofsbigeminus gemachte Beobachtung, daß die demselben folgenden Herzperioden etwas verlängert sind, bis endlich die normale Schlagfolge wieder eintritt, findet sich beim natürlichen nicht durchgehend bestätigt.

Wie spät in der Diastole einer normalen Radialisperiode muß eine Extrasystole auftreten, wenn sie als Extrapulswelle deutlich sein soll?

Wie Engelmann's Beobachtungen über Extrasystolen lehrten, war die Extrasystole um so größer, je später sie in der Diastole eintrat. Klinisch sind die Unterschiede nur ziemlich geringfügig.

1) Hering, Zur experimentellen Analyse der Unregelmäßigkeiten des Herzschlages, l. c. p. 16.

So war z. B. die Höhe der Extraerhebung, wenn diese 0,582 Sek. nach der Systole auftrat, 0,18 mm, wenn sie nach 0,630 Sek. auftrat, 0,16 mm, im Falle 20, wenn sie nach 0,644 Sek. kam, 0,09 mm, nach 0,724 Sek. 0,11 mm.

Damit überhaupt eine Extrawelle am Sphygmogramm deutlich wurde, mußte im günstigsten Falle der dritte Teil der Intermission bis zum Eintreten derselben vergehen, denn die relativ kürzeste Periode vor einer Extrasystole beträgt 0,578 bei einer Intermission von 1,778. Traten die Extrareize vor Ablauf dieser Zeit ein, so führten sie nicht zu einer Extrapulswelle.

Auch die Ausmessung der Höhe einiger Systolen ergab einzelne interessante Befunde. Wenckebach¹⁾ führt die subjektiven Symptome, welche sich bei Intermissionen einstellen, auf das Sinken des Blutdrucks im Arteriensystem zurück, was sich durch das Sinken des Schreibhebels am Schlusse einer Intermission bemerkbar macht. Dasselbe Verhalten zeigten mehrere unserer Kurven. Ich habe die Länge der aufsteigenden Schenkel bei einer Kurve nachgemessen und fand dieselben am Schlusse einer Intermission nahezu doppelt so hoch (in mm) als sonst. So findet auch die von Wenckebach und anderen angeführte Beobachtung ihre Bestätigung, daß die postkompensatorische Systole stärker, die dieser folgende ein wenig schwächer ist als alle anderen.

Hängt die Anzahl der Intermissionen von der Pulsfrequenz ab?

Daraus, daß sich klinisch wie experimentell bei der gleichen Anzahl von Extrareizen die Zahl der Extrasystolen bei geringerer Frequenz erhöht und umgekehrt, schließt Wenckebach²⁾, daß die Anzahl der Extrasystolen von der Länge der zwischen den refraktären Phasen liegenden erregbaren Phasen abhängt, die ja bei geringerer Pulsfrequenz absolut größer ist als bei höherer, so daß die Möglichkeit des Auftretens von Extrasystolen dadurch auch größer wird.

Diese Lehre findet sich unter unseren Fällen nicht immer bestätigt.

Die höchste Anzahl von Intermissionen, auf 10 Pulse 5,56, findet sich bei einer hohen Pulsfrequenz (102), die geringste, 0,5 auf 10 Pulse, gerade bei der niedrigen Frequenz von 67,5, also

1) 1. Abhandlung l. c. p. 191.

2) l. c. p. 191.

gerade umgekehrt, als es erwartet wurde. Der Grund ist der, daß eben die Zahl der Extrareize verschieden ist. Die erregbaren Phasen sind erstens bei höherer Frequenz nur absolut kürzer, nicht aber relativ im Verhältnis zur Länge der einzelnen Radialisperiode, da ja, wie oben auseinandergesetzt ist, mit steigender Frequenz die Länge der refraktären Phase abnimmt. Und zweitens ist es ja nicht gesagt, daß da, wo die größte zeitliche Möglichkeit für das Auftreten von Extraerhebungen ist, dieselben auch am zahlreichsten sein müssen. Viel naheliegender ist es, als Ursache für die größere oder geringere Zahl der Extrasystolen die Intensität des krankmachenden Agens anzusehen. Damit stimmt es auch überein, wenn wir hier die zahlreichsten Intermissionen bei einem Fall von Mitral- und Aorteninsufficienz und bei schwerer Myokarditis beobachteten. Geringe Frequenz käme dann höchstens als ein zahlreiche Intermissionen begünstigendes oder ermöglichendes Moment hinzu.

Wie verhält es sich nun mit dem regelmäßig intermittierenden Puls, als dessen Ursache Wenckebach Störungen von \mathcal{A} ansieht?

Nachdem Wenckebach schon in der ersten Abhandlung einige Beispiele von regelmäßig intermittierendem Pulse gegeben, betont er in der zweiten, daß ein regelmäßig intermittierender Puls durch Extrasystolen höchstens für kurze Zeit bestehe, dauere das Regelmaß der Intermissionen länger, so seien \mathcal{A} -Störungen die Ursache dieser Allorhythmie. Nun ist es ja zunächst schwer zu sagen, wo dann die Grenze sei zwischen kürzerem und längerem Bestehen. Inwiefern Hering die diesbezüglichen Fälle Wenckebach's nicht anerkennt, ist im Anfang der Arbeit schon auseinandergesetzt. Auch unsere Fälle tragen einiges zu dem Beweise bei, daß Kurven, welche die von Wenckebach geforderten Zeichen der \mathcal{A} -Störung aufweisen, sicher auch durch Extrasystolen bedingt sind und somit also auch Bigemini darstellen. Ja in einem Falle fand sich ein längere Zeit bestehender, ganz regelmäßig allorhythmischer Puls mit doppelten Intermissionen und mit allen Symptomen, welche Wenckebach für eine Störung von \mathcal{A} fordert, welcher sich aber Schritt für Schritt aus einer Bigeminie entwickelte. Er bietet für derartige Fälle also einen ganz sicheren Beweis gegen die Wenckebach'sche Erklärung.

Außer diesem Beweis gegen die Annahme von A -Störungen in solchen Fällen ergeben unsere Ausmessungen noch einige andere.

Experimentell ist erwiesen, daß die Schädigung von A größer ist bei zahlreicheren Kontraktionsreizen, daß also die größere Frequenz einen negativ dromotropen Einfluß ausübt. Klinisch konnte Wenckebach dies an seinem Falle bestätigen. Wie verhält sich das im obigen Fall? Es finden sich bei geringerer Frequenz fast dreimal soviel Intermissionen. Dies spricht ferner gegen A -Störungen, vorausgesetzt, daß man nicht etwa annimmt, die Intensität der Reize ändere sich oder die Reizbarkeit des Herzmuskels; denn dann könnten ja auch weniger Reize A stärker schädigen. Dies nimmt aber auch Wenckebach nicht an und ist auch nicht wahrscheinlich. Dasselbe Verhalten zeigen auch andere Kurven, die Lucianische Perioden zeigen, aber sicher durch Extrasystolen bedingt sind, wie sich leicht nachrechnen läßt.

Über die Celerität beim intermittierenden Pulse.

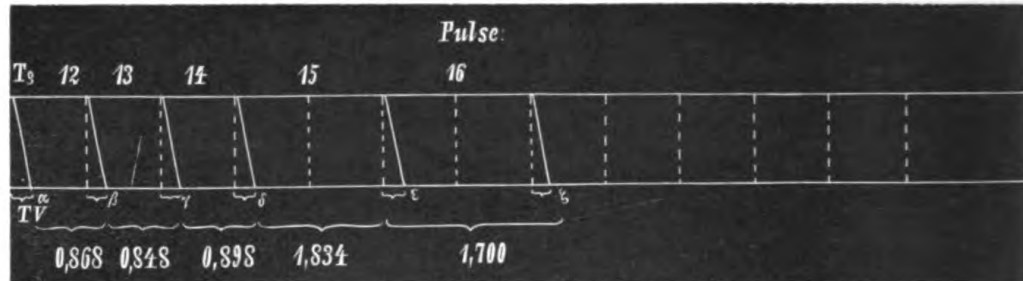
Da beim Geringerwerden von A die Kontraktion langsamer fortschreitet, das Blut also langsamer durch die Gefäße fließt, müssen die Pulse allmählich später in der Radialis erscheinen. Und daß die Blutwelle sich allmählich immer langsamer durch die Arterien fortpflanzt, die Pulscurve bei den ersten Pulsschlägen einer Periode schneller ansteigt als am Ende einer Gruppe, hat Wenckebach an einer Kurve durch Ausmessen bestätigt gefunden. Beim Nachmessen dieser Celerität (der horizontalen Entfernung des niedrigsten Punktes der Systole vom höchsten) an 30 Pulsen hat sich bei Myokarditis ergeben, daß die Celerität der Extrasystolen oft auffallend gering ist, bei Trikuspidalinsuffizienz, daß sich das oben beschriebene Verhalten der Celerität allerdings findet; aber die Lucianischen Perioden gehören ja hier einem durch Extrasystolen intermittierenden Pulse an. Wir sehen also, daß das geschilderte Verhalten nicht für Intermissionen charakteristisch ist, welche durch Störungen von A bedingt sein sollen.

Wie verhalten sich aufeinanderfolgende Intermissionen zueinander?

Nehmen wir zunächst den Fall regelmäßig intermittierenden Pulses. In den „durch A -Störung verursachten“ Allorhythmien Wenckebach's war in einem Falle stets die erste Intermission kürzer, woraus geschlossen wurde, daß sich A während der ersten

Intermission am meisten und während der zweiten weniger erholt, in einem anderen Falle verhielt sich dies umgekehrt. In unserem Falle ist konstant die erste Intermission größer als die zweite. Angenommen eine A -Störung wäre hier die Ursache der regelmäßigen Intermissionen. Wie würde sich dann diese Störung hier vollziehen?

Kurve 1.



Tg bezeichnet die Linie, auf welcher die an der Herzwurzel entstehenden Reize markiert sind für die Pulse 12—16 der Tabelle (8,31), TV die Linie, auf welcher die Ventrikelkontraktionen verzeichnet sind, die griechischen Buchstaben die Intervalle ρ — Vs , d. h. die Zeit zwischen Reizung und Ventrikelsystole. So ergibt sich, daß der auf eine Intermission folgende Puls 12 A stärker schädigt als der folgende, so daß der Zuwachs, den das Intervall ρ — Vs erfährt, bei β am größten ist. Die Schädigung nimmt dann zu, bis der viertfolgende Reiz keine Kontraktion mehr auslöst. Nach der ersten Intermission hätte sich dann A gerade nur soviel erholt, um einen Reiz, nicht aber um mehrere weiterzuleiten, daher die zweite Intermission. Nun waren aber bei Wenckebach's Pulsen diese Intermissionen stets kürzer als $2TR$, bei unserem Pulse ist die erste Intermission aber nicht nur länger als die zweite, sondern sogar länger als $2TR$. Auch das würde also gegen die Annahme einer A -Störung als Ursache der Intermissionen sprechen. — Daß die erste Intermission länger als $2TR$ ist, beweist zunächst, daß der Ausgangspunkt der diese Allorhythmie in Wahrheit verschuldenden Extrareize der Ventrikel ist, wie bei den zu demselben Falle gehörigen manifesten Bigeminis. Wenn nun auch die zweite Intermission kürzer als $2TR$ ist, so ist die Verkürzung doch gering und wohl innerhalb der Grenzen normaler Pulsdifferenzen, da diese Grenzen ja bei arhythmischen Pulsen, wie die Kurven lehren, an sich schon weiter als beim Gesunden sind. Es wäre ja auch nicht wahrscheinlich, daß der Angriffs-

punkt bei der ersten Intermission jedesmal der Ventrikel, bei der zweiten der Vorhof wäre. Welches nun hier der Grund für das Kleinerwerden der zweiten Intermission ist, ist schwer zu entscheiden. Bei den übrigen Kurven, die keine Allorhythmien, sondern Arrhythmien darstellen, ist das Verhalten oft auch umgekehrt. Vielleicht spielen neben den Extrasystolen noch \mathcal{A} -Störungen oder Störungen der Kontraktilität eine Rolle, wie sie Engelmann¹⁾ für eine Reihe allorhythmischer Herzstörungen verantwortlich macht, so daß bei der zweiten Intermission jedesmal nur eine kürzere kompensatorische Ruhe nötig ist. Vielleicht treffen mehrere dieser Möglichkeiten zu, wie es Engelmann für den alternierenden Puls annimmt. Auch unter unseren Fällen findet sich ja einigemal ein solcher. Derselbe entsteht aber nicht durch einen Herz-alternans, sondern wie alle anderen durch Herzbigeminie. Die Erklärung für sein Zustandekommen gibt Hering²⁾, welcher ihn, da ja auch ein echter Herz-alternans vorkommen kann, pseudoalternans nennt. An der Extraverspätung der die flache Systole des alternans darstellenden Extrasystole ist vielleicht mit schuld, daß die flachere Kurve den Schreibhebel etwas später in Bewegung setzt, vor allem aber die größere Dauer der Anspannungszeit der Extrasystole.

Mithin haben unsere Untersuchungen bei den Pulsen, wo man Störungen des Leitungsvermögens als Ursache der Intermissionen annehmen könnte, ebenfalls Extrasystolen bzw. Bigeminie wie bei den arrhythmischen Pulsen als Ursache der Unregelmäßigkeiten ergeben.

Daß Leitungsstörungen aber die Ursache arrhythmischer bzw. allorhythmischer Pulse, vielleicht neben Störungen anderer Eigenschaften des Herzmuskels sein können, ist damit durchaus nicht als unmöglich bezeichnet. Auch an unserer Klinik wurde kürzlich ein Fall von Erkrankung der Coronararterien beobachtet, bei welchem sich über Nacht eine den vierten bis fünften Teil der vorherigen Schlagfolge betragende Bradykardie einstellte. Daß eine so starke Abnahme von \mathcal{A} , wobei eine Intermission mehreren Systolen entspricht, möglich ist, nimmt auch Wenckebach an;

1) Über den Einfluß der Systole auf die motorische Leitung in der Herzkammer mit Bemerkungen zur Theorie allorhythmischer Herzstörungen. Pflüger's Arch. f. Phys. 1896, 62 p. 543 ff.

2) Über den Pulsus pseudoalternans. Prag. med. Wochenschr. 1902, 19/20. Deutsches Archiv für klin. Medizin. 111. Bd.

er denkt sich eine solche auch als Ursache der Bradykardie bei der Stokes-Adams'schen Krankheit.

Zum Schluß möchte ich kurz noch einige bei meinen Untersuchungen beobachtete Abweichungen von dem gewöhnlichen oben ausgeführten Verhalten der Bigemini analysieren.

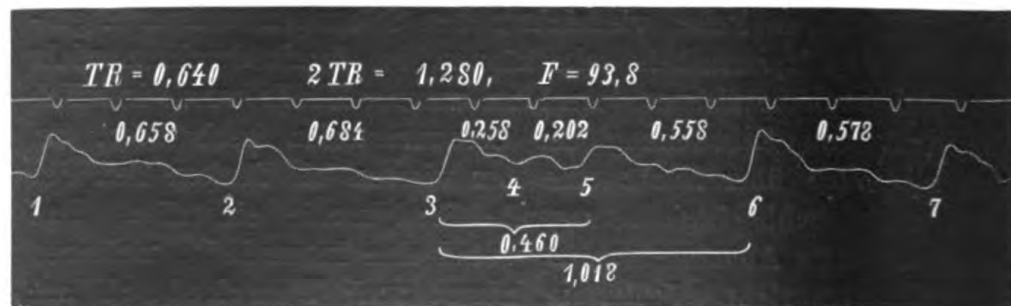
In einem Falle fand ich eine eingeschaltete Extrasystole, eine solche also, welcher keine kompensatorische Ruhe folgt und keine Intermission entspricht. In der Literatur ist kein solcher Fall einer bei einem Bigeminus eingeschalteten Extrasystole mitgeteilt. Er ist deshalb von Bedeutung, weil er eine Erklärung bietet für die starken Differenzen der Pulse bei den durch Bigeminie entstandenen Arrhythmien. Es kann eben durch solche eingeschaltete Extrasystolen eine geringe Verlängerung eines Pulses zustande kommen.

Und daß auch die Intermissionen durch eingeschaltete Extrasystolen Verlängerungen erfahren können, die unter ihnen bestehende Differenzen erklären können, zeigen manche Beispiele.

Daß diese neue Erklärung für Differenzen zwischen einzelnen Pulsen bzw. Intermissionen, wie sie in dem Einschalten einer Extrasystole liegt, auf solche Differenzen nicht in jedem Falle Anwendung findet, sondern außerdem noch andere Momente solche Verschiedenheiten bedingen können, ist oben ausgeführt.

Fälle, wo zwei Extrasystolen aufeinander folgen, beobachtete auch Wenckebach. Ein solcher ist der hier abgebildete.

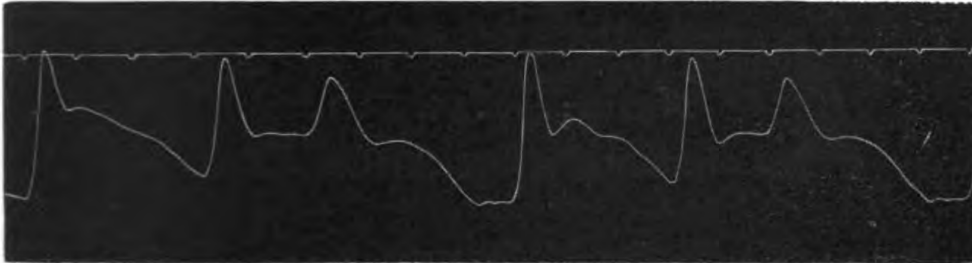
Kurve 2.



Auch andere Kurven ergeben das gleiche Verhalten. Diese geben damit vielleicht eine neue Erklärung für manche Intermissionen, die größer als $2TR$ sind. Die zweite dieser Extrasystolen ist ja eigentlich auch eine in die Intermission

bzw. die kompensatorische Ruhe eingeschaltete. Nur darf man diese Erscheinung nicht mit einem regelmäßigen Trigemini wechseln, wie ihn die folgende Figur zeigt.

Kurve 3.



Eine Sammlung eingeschalteter Systolen, doppelter Bigemini, Trigemini und noch häufigerer Extrasystolen bei demselben Falle schließlich veranschaulichen 2 Kurven, deren Ausmessung überhaupt erst das bei oberflächlicher Betrachtung scheinbar fehlende Regelmäß erweist.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Gießen.
Direktor: Prof. Dr. Voit.

Das diastatische Ferment des Urins.

Von

Dr. W. Neumann,

Oberarzt, kommandiert zur Klinik.

(Mit 8 Kurven.)

A. Literatur.

Seitdem Cohnheim im Jahre 1863 ein diastatisches Ferment im Urin gefunden hatte, haben sich eine Reihe von Autoren mit Untersuchungen hierüber beschäftigt, ohne daß jedoch übereinstimmende Resultate erzielt worden wären. Der Grund dafür liegt nach Wohlgemut (1) in der verschiedenen, nicht immer zuverlässigen Methodik der früheren Untersuchungen. Wohlgemut wandte nun ein neues Verfahren (1) zur Diastasebestimmung u. a. auch auf den Urin (2) an und fand, daß von gesunden Menschen im Durchschnitt das männliche Geschlecht mehr Diastase ausscheidet als das weibliche, daß der Harn im nüchternen Zustand die höchste Diastasekonzentration besitzt und daß diese sofort nach der Nahrungsaufnahme mehr und mehr sinkt, um erst nach 3 bis 4 Stunden wieder anzusteigen. Ähnlich waren die Verhältnisse bei Kaninchen und Hunden. Von pathologischen Fällen standen ihm nur 4 Nephritiden und 2 Fälle von Diabetes zur Verfügung. In allen diesen Fällen waren die Werte bedeutend geringer als in der Norm. Weiter stellte er fest, daß auch nur teilweise Ausschaltung des Pankreas bei Hunden durch Unterbindung der Ausführungsgänge eine starke Vermehrung der Diastase im Urin, ebenso wie im Blut, zur Folge hatte, die sich allerdings bald wieder ausglich. Die entsprechende Beobachtung wurde in 2 Fällen von mehr oder weniger vollständigem pathologischen Verschuß des Ductus pancreaticus beim Menschen gemacht. Den gleichen Erfolg hatte beim Hund Unterbindung des Ductus choledochus, jedoch erst nach 6—8—14 Tagen und nur vorübergehend. Diese Er-

scheinung glaubt Wohlglmut nicht auf direkte Behinderung des Gallenabflusses und Übertritt von Galle ins Blut beziehen zu sollen, sondern auf eine sekundäre Schädigung, sei es durch Narbentraktion im Ductus Wirsungianus, sei es durch nervöse Beeinflussung der Pankreassekretion, die ja mit der Gallensekretion in so engem Zusammenhang steht.

Zwei spätere Arbeiten (3 u. 4) desselben Autors beschäftigen sich mit der Benutzung dieses Verfahrens zur Prüfung der Nierenfunktion. Wohlglmut gibt hier eine weitere Vereinfachung seiner Methode an und kommt zu dem Resultat, daß das Verfahren dem Phloridzin-, Indigkarmin- und kryoskopischen Verfahren mindestens gleichwertig und eine wertvolle Ergänzung zu diesen ist.

Mit der ursprünglichen Wohlglmut'schen Methode untersuchte Benzur (5) Blutserum und Urin bei 50 Patienten und fand in beiden sehr große Schwankungen des Diastaseswertes, die im großen und ganzen untereinander eine gewisse Parallelität erkennen ließen, wenn auch mit vielen Ausnahmen. Ob frischer, bei nüchternem Magen entleerter, oder Tagesurin untersucht wurde, machte wenig aus. Auch wurde ein Zusammenhang zwischen der Diastasemenge in 1 ccm Harn und der Tagesmenge des Urins nicht gefunden, der auf die Tagesmenge berechnete Diastaseswert schwankte in äußerst weiten Grenzen, aus denen Verf. keine weiteren Schlüsse ziehen zu dürfen glaubt. Im einzelnen fand er sehr hohe Werte bei einem Fall von Verschuß des Ductus pancreaticus und in 9 von 16 Fällen von Nephritis und Stauungsalbuminurie, in allen anderen Fällen dagegen, auch bei Diabetes mellitus und Diabetes insipidus, ganz normale Werte.

Im Gegensatz dazu fand Wynhausen (6) bei 40 Diabetikern und in noch höherem Maße bei 32 Nephritikern die nach derselben Methode bestimmte Diastasemenge herabgesetzt, und zwar in beiden Kategorien um so mehr, je schwerer der Fall war, so daß er eine gewisse prognostische Bedeutung dieser Methode namentlich bei Diabetes für gegeben hielt. Einen Zusammenhang zwischen der Diurese und der Diastasekonzentration im Kubikzentimeter konnte auch er nicht finden. Bei 238 anderen Krankheitsfällen verschiedenster Art fand er sehr verschiedene, jedoch im ganzen wesentlich höhere Werte als bei Nephritis und Diabetes, ohne besondere Beziehungen zu bestimmten Krankheiten.

Auf Grund eingehender Untersuchungen sieht Hirschberg (7) in der Diastasebestimmung im Urin ein wertvolles Hilfsmittel zur

Diagnose akuter Entzündungen des Pankreas, bei denen stets vermehrte Diastase ausgeschieden werden soll.

Marino (8) fand mit einer Methode, die eine geringfügige Modifikation der Wohlgemut'schen darstellt, verminderte Werte bei Diabetes mellitus und Nephritis, vermehrte bei Pankreas-erkrankungen, stark verminderte auch bei perniziöser wie sekundärer Anämie. Die Brauchbarkeit der Methode zur Nierenfunktionsprüfung fand er bestätigt.

Rosenthal (9) benutzte bei seinen Untersuchungen die modifizierte Wohlgemut'sche Methode, führte jedoch eine andere Berechnung ein, worauf ich noch zurückkommen werde. Er fand verminderte Fermentausscheidung meist bei Diabetes mellitus und häufig bei „Verminderung der Durchlässigkeit der Nieren“, wie sie namentlich bei Diabetes insipidus und gewissen Formen der chronischen interstitiellen Nephritis zu verzeichnen sind, vermehrte Ausscheidung dagegen bei „gesteigerter Durchlässigkeit der Niere, wie sie bei fieberhaften, akuten Infektionskrankheiten vorliegt“.

Mit einer ganz anderen, von Eduard Müller (10) angegebenen Methode — Einwirkung eines Tropfens Urin oder Urinverdünnung auf eine Kleisterplatte — untersuchte endlich Schaumburg (11) eine Reihe von Fällen. Er fand bei akuter Nephritis stets, bei chronischer meistens eine Abnahme der diastatischen Kraft des nüchtern gelassenen Morgenurins, in allen anderen Fällen dagegen — auch bei Diabetes — etwa normale Werte.

B. Eigene Untersuchungen.

I. Methode und Berechnung.

Bei meinen Untersuchungen legte ich besonderen Wert u. a. auch darauf, den Urin eines Patienten längere Zeit regelmäßig zu untersuchen, um den etwaigen Einfluß des Krankheitsverlaufs, veränderter Nahrung u. a. m. festzustellen, und zwar untersuchte ich nur gesammelten Tagesurin, da mir die Verschiedenheiten des Diastasegehaltes in den einzelnen Tagesportionen namentlich durch Wohlgemut hinreichend geklärt zu sein schienen. Meine Methodik war im Prinzip die von Wohlgemut angegebene in ihrer modifizierten Form, die ich nur in einigen Nebensachen von nicht grundsätzlicher Bedeutung abänderte. So wählte ich von vornherein die Urinmengen etwas anders, nämlich von 0,6 ccm fallend um je 0,05 bis 0,05 ccm. Nur wenn der gesuchte Limes unter 0,1 oder gar unter 0,05 lag, was gelegentlich vorkam, wurde der Versuch wiederholt mit Portionen von 0,01—0,1 in Abständen von 0,01, abgemessen

natürlich mit Hilfe von Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung. Lag der Limes über 0,6, so wurden größere Mengen gewählt in entsprechend größeren Abstufungen. Stellte sich im Lauf der Versuchsreihe eine gewisse Konstanz des Limes heraus, so wurden natürlich weiterhin nur die diesem benachbarten Mengen angewendet, allerdings auf die Gefahr hin, bei unerwartet hohem oder niedrigem Wert den Versuch wiederholen zu müssen.

Die von Wohlgemut vorgeschriebene Auffüllung jedes Gläschens mit physiologischer Kochsalzlösung auf 2 ccm, um überall gleiche Flüssigkeitsmengen zu haben, glaubte ich sehr bald aufgeben zu können. Sie schien mir einerseits entbehrlich, da ja jedes Gläschen später nur mit seinem nächsten Nachbarn verglichen wird, von dem es nur um 0,05 ccm Menge differenziert. Andererseits gewann ich den Eindruck, als ob die Kochsalzlösung nicht völlig indifferent wäre. Falls ich nämlich einen Versuch in der Weise wiederholte, daß ich die gleichen Mengen desselben Urins nicht direkt abmaß, sondern nach Verdünnung 1:10, so daß also zu derselben Urinmenge eine etwas andere Menge Salzlösung kam, so fand ich mehrfach veränderte Limeswerte, während sonst, wie hier gleich hervorgehoben sein mag, Kontrollproben stets übereinstimmende Werte ergaben. Man muß also vielleicht, worauf hier nicht eingegangen werden kann, mit der Möglichkeit rechnen, daß das Kochsalz in irgendeiner Weise die Wirksamkeit der Diastase beeinflusst.

Auch auf das Einstellen der Gläser in Eiswasser vor und nach dem halbstündigen Aufenthalt im Brutschrank glaubte ich verzichten zu können, da die Gläser stets sofort nach Einfüllung der Stärkelösung in den Brutschrank kamen und sofort nach ihrer Herausnahme untersucht wurden. Da diese beiden Prozeduren nur wenige Augenblicke in Anspruch nehmen, kann von einer irgendwie in Betracht kommenden Ungleichheit in der Dauer der Diastasewirkung wohl auch ohne jenes Hilfsmittel, das immerhin eine gewisse Komplizierung des Verfahrens darstellt, nicht die Rede sein.

Kurz zusammengefaßt war das Verfahren also folgendes: In 12 Reagenzgläser werden fallende Mengen von Urin (0,6—0,05 ccm) eingefüllt und zu jedem 2 ccm einer 1‰ Stärkelösung (Kahlbaum's lösliche Stärke) hinzugefügt. Dann kommen die Gläser sofort auf 30 Minuten in den Brutschrank von 37°. Gleich nach der Herausnahme werden zu jedem Gläschen einige Tropfen $\frac{1}{50}$ -Normaljodlösung getan. Die kleinste Urinmenge, bei der keine Spur von Blaufärbung mehr eintritt, stellt den Limes dar.

Die Bestimmung dieses Grenzwertes unterlag fast nie irgend-

einem Zweifel; der Unterschied zwischen dem Gläschen, dessen Inhalt durch die zugesetzte Jodlösung sich rein braun oder braunrot färbte, und dem nächsten, das einen mehr oder weniger deutlichen Stich ins Blaue zeigte, war fast in allen Fällen völlig prägnant.

Was nun die Berechnung und Benennung betrifft, so konnte ich mich der Berechnung in der Rosenthal'schen Arbeit — auf Grund deren ich meine ersten Versuche unternahm — nicht anschließen. Nach Rosenthal's Angabe wäre die Tagesurinmenge zu dividieren¹⁾ durch das Quantum Urin, das 2 ccm Stärkelösung noch verdaute. Es ist hier also die Stärkemenge von 2 ccm, die doch schließlich ganz willkürlich gewählt ist, als feststehende Größe eingeführt, was kaum als rationell bezeichnet werden kann. Die so erhaltenen „absoluten Einheiten“ rechnet Rosenthal dann auf „prozentuale Konzentration“ um, indem er beispielsweise bei einem Tagesquantum von 1500 den erhaltenen Wert durch 15 dividiert, d. h. also, er führt erst den Begriff des Tagesquantums in die Berechnung ein, um ihn dann durch die Division mit dem hundertsten Teil eben dieses Tagesquantums wieder zu eliminieren! Wie man sieht, wäre das gewünschte Resultat viel einfacher erreicht worden, wenn man die Zahl 100 durch den Limeswert direkt dividiert, wobei dann aber immer noch der oben gerügte Fehler stehen bleibt.

Die von mir gewählte Zahl drückt aus, wieviel Prozent seines Volumens der Urin von einer 1‰ Stärkelösung in einer halben Stunde im Brutschrank zu verdauen imstande ist. Es ergibt sich ein sehr einfaches Regeldetriexempel:

$$\begin{array}{rcl} x \text{ ccm Urin verdauen} & & 2 \text{ ccm Stärke} \\ 100 \text{ „ „ „} & = & \frac{2}{x} \cdot 100 \text{ ccm Stärke.} \end{array}$$

Der gewünschte Wert, den ich nach Wohlgemut als $d \frac{30'}{37^\circ}$ bezeichne (in dieser Arbeit kurz nur als d), wird also erhalten, indem man 200 durch den Limeswert dividiert. Also, wenn 0,2 ccm Urin die Stärke verdaut haben, so enthält dieser Urin: $\frac{2 \cdot 100}{0,2} = 1000$ diastatische Einheiten oder, wie ich mich lieber ausdrücken möchte, er hat eine diastatische Kraft von 1000‰. Man sieht sofort, daß diese Zahl zu der von Rosenthal gefundenen in einem konstanten Verhältnis steht, nämlich ihr Doppeltes beträgt.

Diese ja an sich schon einfache Berechnung wird noch ein-

1) In der Arbeit heißt es „multiplizieren“, doch ist dies wohl, wie aus dem Zusammenhang mit Sicherheit hervorgeht, ein übersehener Satzfehler.

facher dadurch, daß sich natürlich bei einer fortgesetzten Reihe von Untersuchungen sehr häufig dieselben Werte wiederholen.

Um die im Laufe eines Tages ausgeschiedene Menge der Diastase zu bestimmen, ist es nur notwendig, den Wert für d mit dem hundertsten Teil der Tagesmenge zu multiplizieren. Also bei einer Tagesmenge von 1500 ccm ist $M = 15000$, wenn $d = 1000$ ist. Der Einfachheit wegen habe ich in folgendem den Wert für M nur in Tausenden angegeben.

Als ich dann später die Originalarbeit von Wohlgemut (4) las, die mir zuerst nicht gleich zugänglich gewesen war, konnte ich mit Befriedigung feststellen, daß meine Berechnung genau die gleiche war, wie Wohlgemut sie aufgestellt hatte, nur daß Wohlgemut nicht wie ich den Prozentualwert, also 100 ccm, gewählt hatte, sondern von 1 ccm ausgegangen war. Ich hatte also die Genugtuung, das meine Berechnungsart zwar nicht neu, aber auch von maßgebender anderer Seite für gut befunden war.

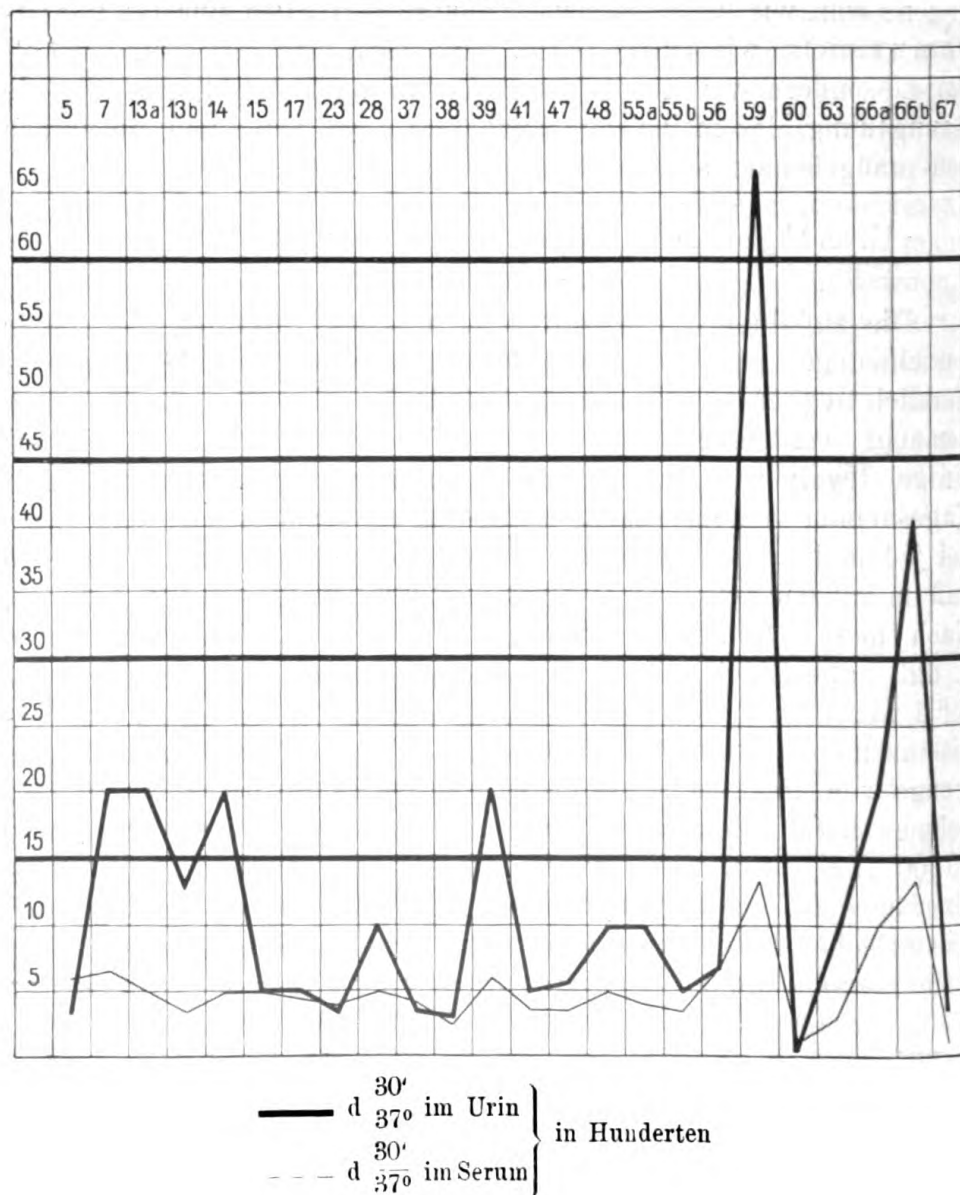
II. Allgemeine Eigenschaften und Herkunft des Ferments.

Die auf diese Weise gewonnenen Werte bewegten sich unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen in ziemlich weiten Grenzen, und es soll in folgendem der Versuch gemacht werden, aus diesen Verschiedenheiten nach Möglichkeit einige Regeln zu deduzieren. Die Untersuchungen wurden in den Tagesurinen von insgesamt 87 Kranken vorgenommen, und zwar bei jedem in einer längeren oder kürzeren Reihe von Tagen, so daß im ganzen weit über 1000 Einzeluntersuchungen herauskommen. Nach den Erfahrungen an einigen Gesunden, Rekonvaleszenten u. dgl. habe ich den Eindruck gewonnen, daß der normale Wert für d nicht weit von 1000 entfernt sein dürfte, was einer Gesamtdiastasemenge von 15000 Einheiten ($M = 15$) bei einer Tagesmenge von 1500 ccm, wie man sie ja wohl als Durchschnitt annehmen kann, entsprechen würde. Der höchste Wert für d war 20000 (bei einem Fall von Pankreascyste), der niedrigste 33 bei einer chronischen parenchymatösen Nephritis. Ganz vermißt wurde diastatisches Ferment im nicht weiter präpariertem menschlichen Urin niemals, wohl aber wurde es durch kurzes Kochen desselben völlig zerstört und, wie sich bei Untersuchung von Diabetikerharn zufällig herausstellte, durch Filtrieren mit Tierkohle auf ein Minimum reduziert.

Um, wenn möglich, ein Urteil über die Herkunft der Diastase

zu gewinnen, wurden neben dem Urin auch andere Körperflüssigkeiten, namentlich Serum, untersucht. Auch im Serum wurde das Ferment in allen Fällen gefunden, und zwar in einer Konzentration, die fast in allen Fällen geringer war als im Tagesurin (was vielleicht für die Theorie der Nierenfunktion von Interesse ist!). Ein Vergleich der Untersuchungsergebnisse untereinander — im ganzen 28 — ergab einen ziemlich weitgehenden Parallelismus zwischen dem im Urin und im Serum (s. Kurve 1). — Untersuchungen von defibriniertem Blut statt des Serums, die allerdings nur einmal vorgenommen wurde, hatten kein wesentlich anderes Ergebnis.

Kurve 1.



Daß dann auch in anderen Körperflüssigkeiten Diastase gefunden wurde, konnte nicht wundernehmen. So wurde zweimal in Lumbalflüssigkeit mit Erfolg danach gesucht, und zwar in einem Fall von Pachymeningitis (Fall 11), wobei die Flüssigkeit trübe war und ziemlich viel Leuko- und Lymphocyten enthielt, und bei einer multiplen Sklerose (Fall 18), bei der sie völlig klar war. Im ersten Fall wurde $d = 1000$ gefunden — gerade so hoch wie wenige Tage vorher im Serum desselben Patienten — im zweiten etwa 450. In reinem Emyemeiter war ebenfalls Diastase nachweisbar, wenn auch nur in geringer Menge (d lag unter 143). Um festzustellen, ob etwa die Leukocyten an sich irgendwelchen Einfluß auf den Stärkeabbau hätten, wurde bei zwei Patienten mehrfach der reichlich mit Eiter durchmischte Urin nebeneinander filtriert und unfiltriert untersucht. Ein wesentlicher Einfluß der Gegenwart von Leukocyten stellte sich jedoch nicht heraus. Ebenso wenig bewirkte Zusatz von Emyemeiter zum Urin irgendwelche nennenswerte Änderung.

Zur Entscheidung der Frage, ob das Ferment im Blutserum selbst gebildet wird oder durch Resorption vom Darm dorthin gelangt, war es von Interesse festzustellen, ob das Zwischenglied zwischen Darmsaft und Blutserum, der Chylus, ebenfalls Diastase enthält. Es gelang bei einem Hund einige Tropfen Chylus durch Punktion des Ductus thoracicus zu erhalten. Diese wurden mit 2 ccm Stärkelösung versetzt und auf 1 Stunde in den Brutschrank gestellt. Danach erfolgte auf Zusatz von Jod keine Blaufärbung mehr, die Anwesenheit von Diastase war also erwiesen, wenn auch zu einer genauen quantitativen Bestimmung die vorhandene Menge nicht ausreichte. Dasselbe Ergebnis wurde mit dem gleichzeitig gewonnenen Serum desselben Hundes erzielt. Es ist also mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß das Ferment auf dem Wege der Resorption aus dem Darmkanal in das Blutserum gelangt. — Die von Wohlgemut gefundene Tatsache, daß im Hundeharn normalerweise keine Diastase vorhanden ist, wurde von uns nicht nachgeprüft, ist aber für diesen Fall wohl ohne Belang, da ja im Serum das Ferment nachgewiesen wurde.

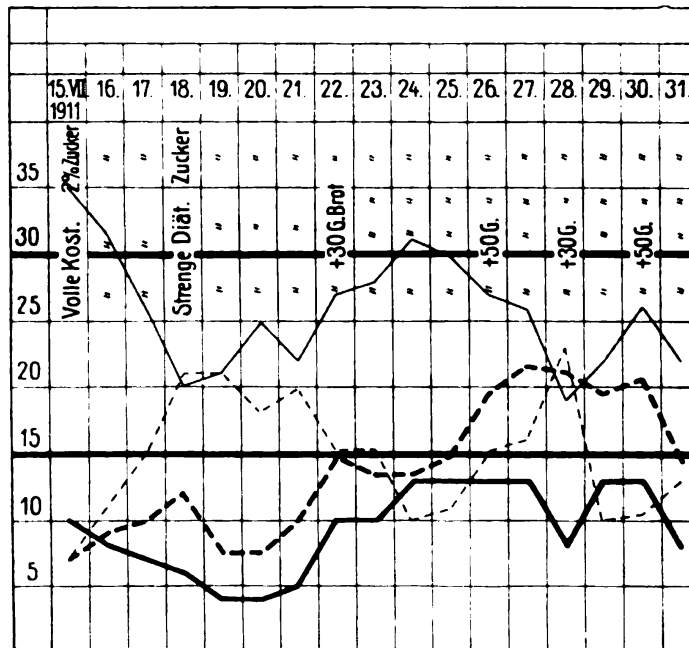
III. Beeinflussung durch verschiedene Qualitäten des Urins selbst.

Was nun die Eigenschaften des Harns und ihren Einfluß auf die diastatische Kraft betrifft, so wurde auf die Reaktion kein Gewicht gelegt, da durch Untersuchungen von Wohlgemut u. a.

hinreichend erwiesen ist, daß diese hierfür ohne jede Bedeutung ist. Über Beimengung von Eiter und ihre Bedeutungslosigkeit wurde schon gesprochen. Ebenso wenig wie dieser führte aber auch Beimengung von Blut eine merkliche Änderung herbei: Das Eintreten der Menstruation war, wie in mehreren Fällen beobachtet werden konnte, ohne Einfluß. Von der hämorrhagischen Nephritis wird noch weiter unten die Rede sein.

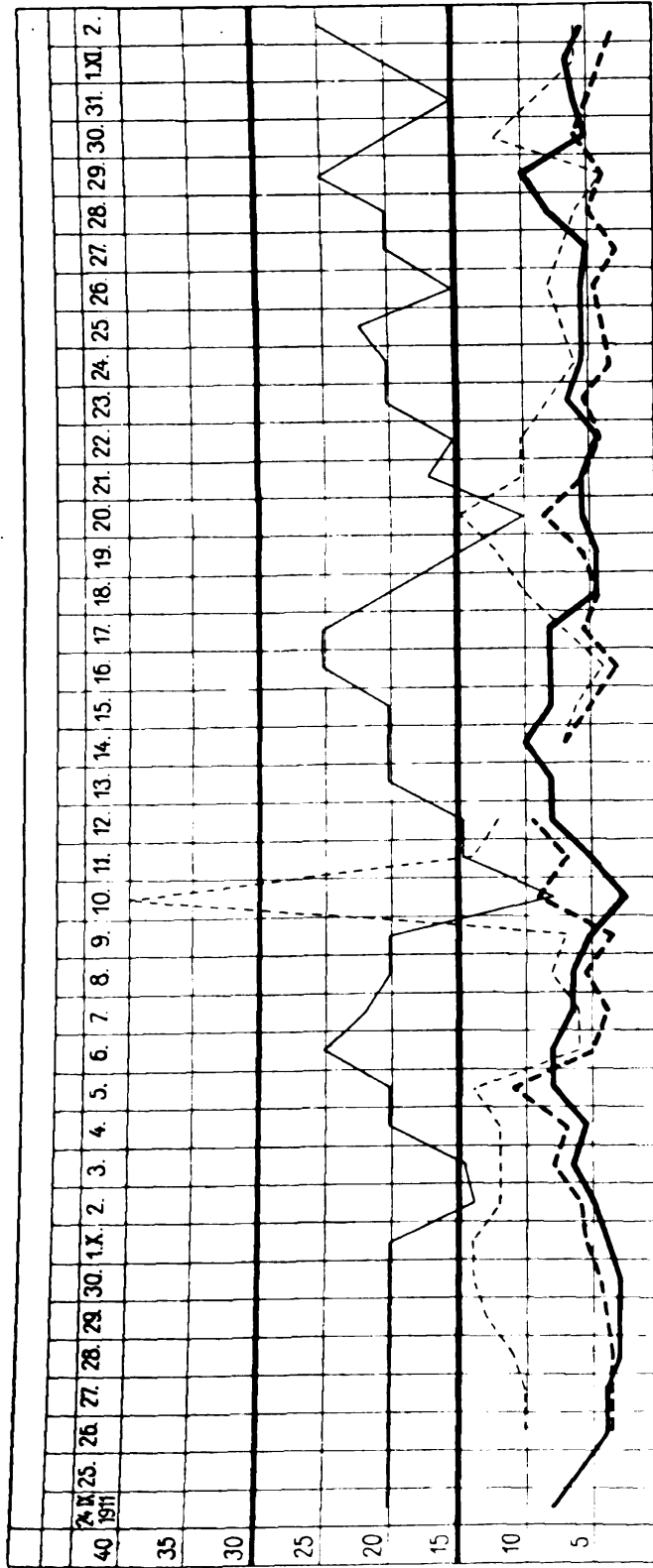
Die Angaben von Benczur, Wynhausen u. a., daß die Tagesmenge des Urins ganz ohne Einfluß auf seine diastatische Kraft wäre, schien mir einer Nachprüfung wert zu sein. Von vornherein mußte es aussichtsreich erscheinen, neben der diastatischen Kraft des Urins auch festzustellen, welche Mengen von Diastase der Organismus in der Zeiteinheit ausscheidet, geradeso wie man ja bei der Beurteilung eines Diabetes sich nicht damit begnügt, den Prozentgehalt des Urins an Zucker zu berücksichtigen, sondern mindestens ebensoviel Gewicht auf die im Laufe des Tages ausgeschiedene Zuckermenge legt. In der Tat stellte sich denn auch heraus, daß die Tagesurinmenge durchaus nicht ohne Einfluß auf d war. Bei sehr vielen meiner Untersuchungen, die ja, wie gesagt, jedesmal bei demselben Fall durch eine kürzere oder längere Reihe

Kurve 2.



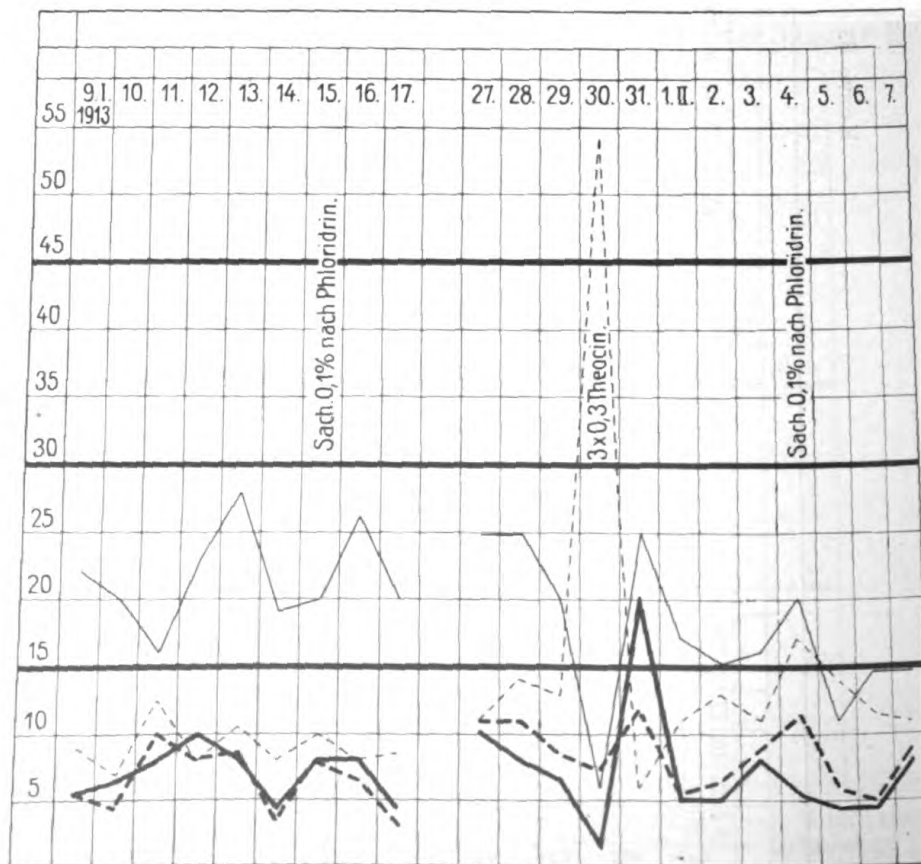
Erklärung zu Kurve 2—8: ——— d in Hunderten. - - - - M in Tausenden.
 Spezifisches Gewicht in Zahlen über 1000. - · - · - · Urinmenge (U) in Hunderten.

Kurve 3.



von Tagen fortgesetzt wurden, fand sich, daß mit steigender Urinmenge d sank und umgekehrt, daß also *ceteris paribus* die diastatische Menge M gleich groß blieb oder doch wesentlich geringere Schwankungen zeigte. Einige charakteristische Beispiele hierfür sind aus den abgebildeten Kurven ersichtlich. So sieht man auf Kurve 2 von Fall 24, daß, abgesehen von den wohl durch die Krankheit (Diabetes) verursachten Schwankungen, die Steigerung der Urinmenge in den Tagen vom 15. bis 19. ein Herabsinken von d mit sich bringt, so daß der Wert für M nur wenig geändert wird, und der Abfall der Urinmenge (U) vom 23. zum 24. umgekehrt den Anstieg von d hervorruft, während schließlich der aufwärts gerichteten Zacke in der U -Linie am 28. Juni wiederum eine abwärts gerichtete Zacke der d -Linie entspricht. Die entsprechenden Beziehungen sieht man auf Kurve 3 in den Tagen vom 26. September bis 1. Oktober, namentlich aber am 10. Oktober (die plötzliche Steigerung der Urinmenge war hier durch therapeutische Darreichung von Theocin bedingt), und in den charakteristischen

Kurve 4.



Kreuzungen der U- und d-Linie vom 27. bis 30. Oktober. Auch experimentell ließen sich diese Beziehungen nachweisen, wie aus Kurve 4 ersichtlich ist. Der am 30. Januar durch Theocin und große Mengen von Selterswasser erzielten Harnflut entspricht ein starkes Absinken von d, der kompensatorischen Verminderung der Harnmenge am folgenden Tage eine vermehrte diastatische Kraft, bis dann am 3. Tag die früheren Werte wieder annähernd erreicht sind. Die Kurve für M zeigt dabei also nur geringe Schwankungen.

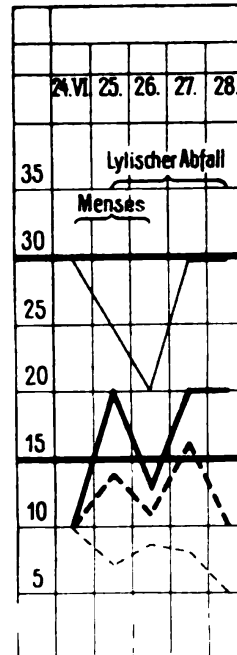
Ähnliche Beziehungen fanden sich meistens, nur in wenigen Ausnahmefällen war eine stärkere Änderung der Urinmenge ohne Einfluß auf d, so daß sich starke Schwankungen in der Diastasemenge ergaben.

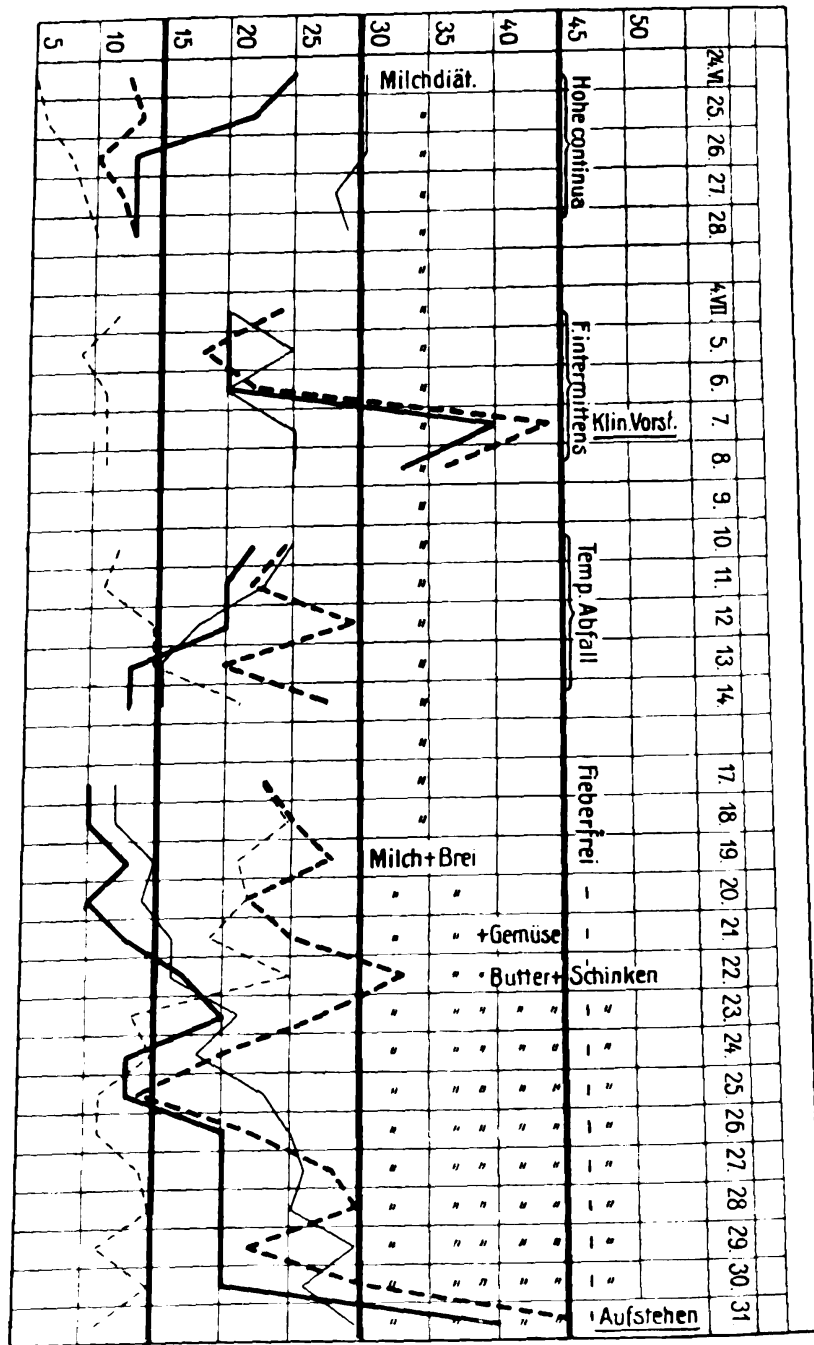
In engster Beziehung zu der Menge des Urins steht sein spezifisches Gewicht und da letzteres so häufig dem ersteren umgekehrt proportional ist, so war zu erwarten, daß bei den eben auseinandergesetzten Verhältnissen d direkt proportional dem spezifischen Gewicht sein würde. Dies fand sich in der Tat in einer Reihe von Fällen bestätigt, außer den bereits bezüglich der Urinmenge erörterten Fällen u. a. auch in den Kurven 5 und 6. Immerhin war diese Parallelität zwischen d und dem spezifischen Gewicht bei weitem nicht so konstant, daß man etwa die diastatische Kraft ohne weiteres als eine Funktion der Konzentration des Urins betrachten könnte.

IV. Beeinflussung durch Nahrung, Körpertemperatur u. a.

Von einem Einfluß der Nahrung, wie ihn z. B. Nigay (12) fand, konnte ich mich in keinem Fall überzeugen. Weder rief bei fieberhaften Krankheiten der allmähliche Übergang zu gemischter Nahrung irgendeine merkliche Änderung der Diastaseausscheidung hervor, noch war eine solche zu bemerken bei plötzlicher Einführung von reiner Milchdiät (s. Kurve 7) oder bei den doch immerhin recht eingreifenden Veränderungen, wie sie im Verlauf des Diabetes in Gestalt des Überganges zu kohlehydratfreier Kost oder der Einschaltung von Gemüse- oder Hafertagen

Kurve 5.





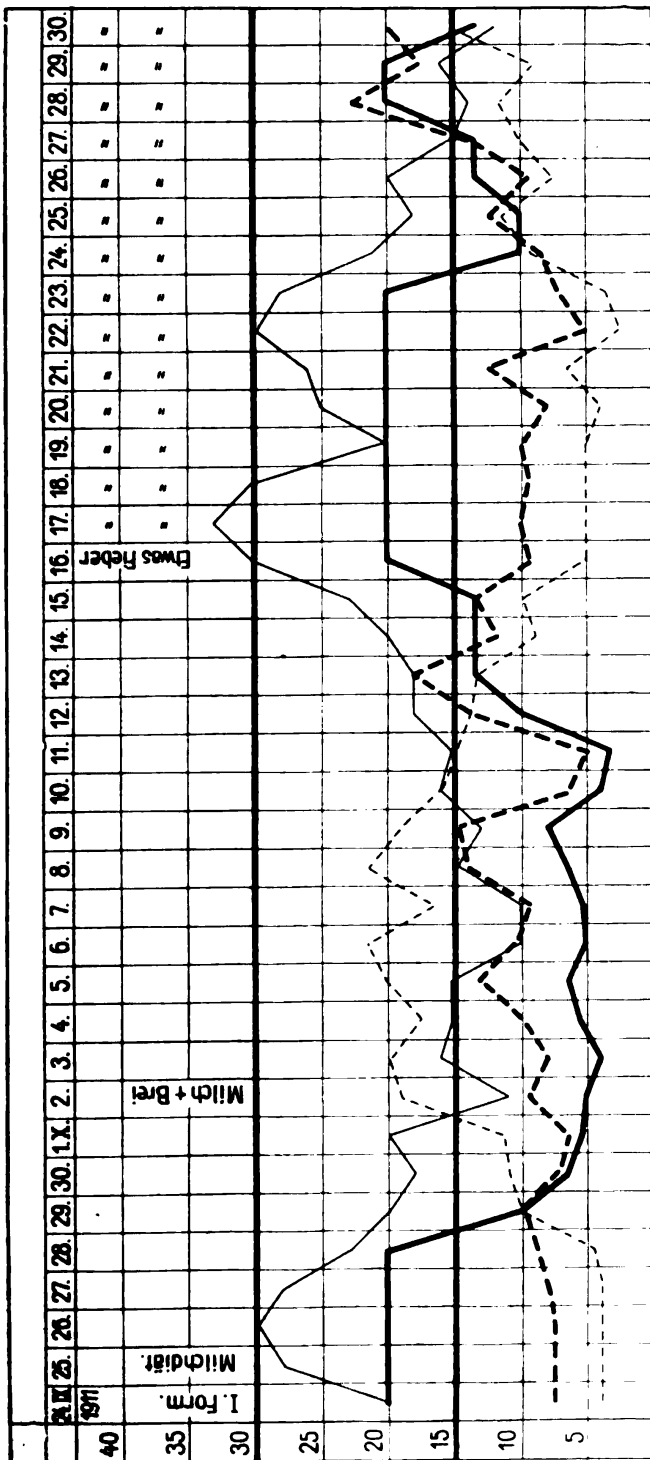
Kurve 6.

vorkommen. Ebensovienig trat ein Einfluß von Medikamenten, z. B. von Alkali beim Diabetes in Erscheinung.

Merkliche Beeinflussung durch die Körpertemperatur war mitunter vorhanden, mitunter nicht. In 4 Fällen von Typhus bzw. Paratyphus wurden zwar oft wechselnde, meist erhöhte Werte für d und M gefunden, jedoch ohne deutliche Beziehungen zum Tempe-

raturanstieg oder -Abfall. So waren z. B. die durch Bäder herbeigeführten Temperaturabfälle ohne Einfluß auf die gerade in diesem Fall (59) sehr hohen Werte für d und M. Bei einer Phthise mit

Kurve 7.

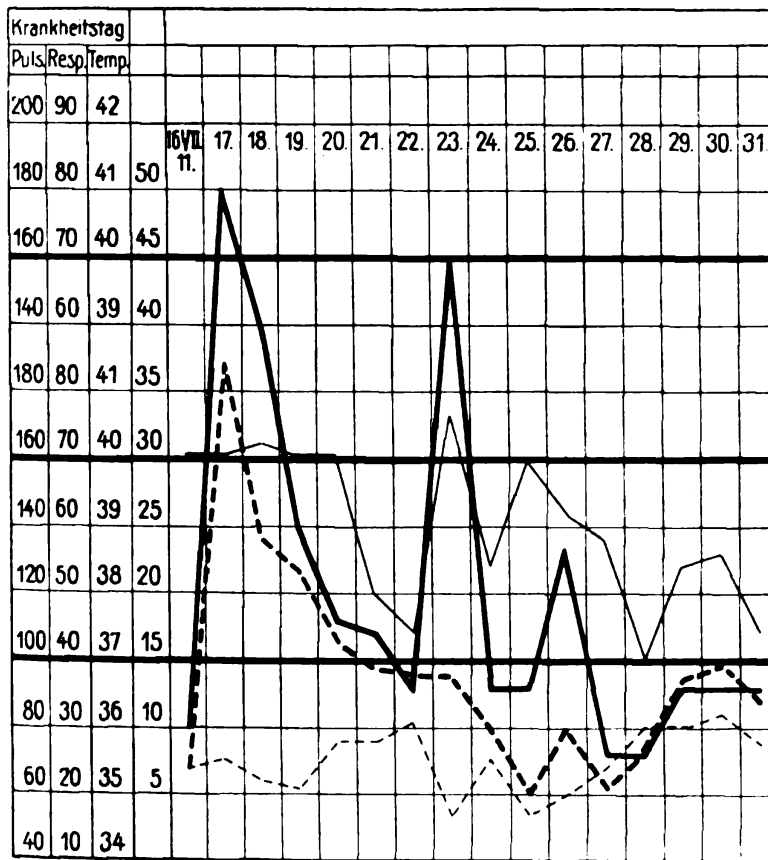


Nephritis (Fall 40) stiegen die Werte für d zwar etwas an, als sich eine mehrtägige Periode leichter Temperaturerhöhung einstellte, jedoch sank gleichzeitig die Urinmenge, so daß die Werte für M sich nicht allzusehr änderten (s. Kurve 7). Bei Pneumonien wurde eine prompte Wirkung der Krise nie beobachtet, die Werte für d und M blieben meist hoch, stiegen sogar mitunter nach der Krisis oder Lysis oder am Ende der letzteren an, um erst eine Zeit danach, mit dem Eintreten der allgemeinen Rekonvaleszenz, zur Norm abzusinken. Von einem Abhängigkeitsverhältnis zwischen Temperatur und Diastase kann also keine Rede sein.

In einer Reihe von Fällen wurde für eine mitunter sehr erhebliche und plötzliche Steigerung von d und M zunächst keine Erklärung gefunden. Ein genauer Vergleich mit den Krankengeschichten förderte dann aber doch vielfach gewisse Gründe dafür zutage. Es scheint nämlich, daß namentlich bei nervösen Individuen psychische Momente nicht ohne Einfluß sind. (Dies ist ja schließlich auch nicht so seltsam wie es im ersten Augenblick scheinen mag, da ja der Einfluß der Psyche auf die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen hinlänglich bekannt ist und, wie früher auseinandergesetzt, die Diastase des Urins ja wahrscheinlich direkt aus dem Verdauungstrakt stammt). So konnte zweimal beobachtet werden, daß die klinische Vorstellung von ganz offensichtlichem Einfluß war (s. Kurve 5, 7. Juli). Beide Patienten waren ziemlich stark nervös. Bei dem einen von ihnen (Fall 13) hatte das erste Aufstehen, das ihn psychisch ziemlich alterierte, den gleichen Erfolg (Kurve 5, 31. Juli), ebenso bei einem anderen Kranken mit perniziöser Anämie (Fall 31), bei dem allerdings nur M infolge vermehrter Urinmenge, nicht aber d anstieg. Es muß allerdings hinzugefügt werden, daß gerade in diesem Fall auch sonst vielfach sehr große Schwankungen ohne erkennbare Ursache auftraten. Endlich fiel bei einem Diabetiker (Fall 34) eine wesentliche Steigerung von M (und Urinmenge) zusammen mit immer stärker werdendem Heimweh, wegen dessen er dann auch vorzeitig entlassen werden mußte.

Eine große Anzahl von plötzlichen Steigerungen und Abfällen bleiben gleichwohl unerklärt (so z. B. der Anstieg am 17. Juli auf Kurve 8), und es wäre natürlich Willkür, hier etwa immer dem Arzt unbekannt gebliebene psychische Alterationen als Ursache anzunehmen. Bei den erwähnten 4 Fällen war der Zusammenhang aber jedenfalls auffallend genug!

Kurve 8.



V. Beeinflussung durch Krankheiten.

a) Diabetes mellitus.

Bei Diabetes haben fast alle Autoren stark herabgesetzte Diastasekonzentration gefunden. Nur Benczur fand auch bei dieser Krankheit normale, Nigay sogar mitunter erhöhte Werte. Ich fand bei im ganzen 13 Diabetikern stets verminderte Werte für d, in einem Fall, der allerdings mit Schrumpfniere kompliziert war, nur 66 im Durchschnitt. Und zwar beruhen diese niedrigen Werte nicht etwa, wie man ja zunächst annehmen könnte, nur auf der großen Urinmenge. Vielmehr fand sich, mit Ausnahme eines Falles mit allerdings enorm großer Urinmenge, in dem auch M vermehrt war (21,3 im Durchschnitt von 8 Tagen), auch die Tagesdiastasemenge mehr oder weniger unter der Norm liegend.

Daß Wechsel der Diät, einschließlich der Einführung von Gemüse- und Hafertagen, keinen merklichen Einfluß hatte, wurde

12*

bereits erwähnt. Ebenso wenig aber konnte ich, im Gegensatz zu Nigay, eine Abhängigkeit vom Zuckergehalt, selbst bei starken Schwankungen desselben, finden.

Daß der Zuckergehalt als solcher etwa die Diastasekonzentration beeinflusste, war schon deshalb unwahrscheinlich, weil auch bei längerem negativen Zuckerbefund M klein blieb. Zur weiteren Sicherstellung wurde, im ganzen viermal, künstliche Zuckerausscheidung durch subkutane Injektion von 0,01 Phloridzin bewirkt, ohne daß dadurch eine Veränderung in den diastatischen Werten erzielt worden wäre. Zwei dieser Versuche sind auf Kurve 4 notiert.

Tabelle I.

Nr.	Durchschnittswert		Gesamtzahl der Untersuchungen	Prognose nach dem klinischen Bild und Verlauf	Bemerkungen
	d	M			
36	66	1,3	7	Schlecht	† Schrumpfnieren.
35	157	2,3	22	Zweifelhaft	
2	185	3,6	16	Gut	Lues. Beteiligung d. Pankreas wahrscheinlich.
58	154	4,3	15	Zweifelhaft	
44	253	4,7	5	Schlecht. † bald Kind von 14 Jahren darauf.	
34	148	5,7	23	Zweifelhaft.	
69	200	6,3	11	Schlecht. † bald Kind von 12 Jahren darauf.	
57	171	7,6	33	Zweifelhaft.	
68	288	10,1	4	Ziemlich gut.	
22	605	12,9	10	Gut	Nur leichte Glykosurie.
19	451	13,1	21	"	Student, der jetzt, trotz seit mehreren Jahren bestehendem Diabetes allen Verpflichtungen d. Couleurstudenten nachkommt
24	938	13,9	17	"	Auch bei freigeählter Kost nur leichte Glykosurie.
53	271	21,3	8	Schlecht	Untersuchung in den letzten Tagen vor dem Tode.

Es scheint also, daß die verminderte Diastaseausscheidung ein Symptom des Diabetes als solchen, eine Folgeerscheinung derselben Noxe ist, die die Zuckerausscheidung bedingt. Es liegt nahe, dabei an einen Einfluß der Pankreas zu denken, doch läßt sich Bestimmtes hierüber zurzeit wohl noch nicht aussprechen.

Einige Einzelheiten sind in vorstehender Tabelle I ausgeführt, die nach der Höhe von M angeordnet ist.

Wenn es auch wohl zu weit gehen würde, wenn man aus dieser Tabelle einen konstanten Zusammenhang zwischen Prognose und Diastaseausscheidung konstruieren wollte, so verdient es doch immerhin Beachtung, daß alle Fälle, bei denen die Prognose nach dem klinischen Bild gut gestellt werden konnte, in der letzten Hälfte der Tabelle stehen mit Ausnahme eines Falles, bei dem eine luetische Affektion des Pankreas aus anderen Gründen angenommen wurde, die mit unzweifelhaft schlechter Prognose dagegen geringe Diastasewerte zeigen mit Ausnahme des letzten, bei dem aber immerhin d klein war. Man kann also vielleicht doch so viel sagen, daß dauernd hohe Werte für d und M die Prognose nach der günstigen Seite hin beeinflussen können, ein Resultat, zu dem ja auch Wynhausen gekommen ist.

b) Nephritis.

Hinsichtlich der Nephritis in ihren verschiedenen Formen sind die Angaben in der Literatur außerordentlich schwankend. Während einige Autoren (Wohlgemut, Wynhausen, Marino, Rosenthal) verminderte Werte fanden, sind andere, z. B. Benczur, gerade zu dem entgegengesetzten Ergebnis gekommen. Meine Resultate gehen aus umstehender Tabelle II hervor, die wiederum nach der Größe von M geordnet ist.

Es sind also in allen Fällen die Werte für M vermindert, teilweise sogar sehr stark, und meist auch die für d. Die weitaus geringsten Werte zeigen die chronischen Nephritiden der Kinder, die größten, der Norm sich nähernden häufig die der sekundären Nierenreizungen, die als wenig bedeutungsvoller Nebenfund bei verschiedenen anderen Krankheiten vorkommen, sonst aber lassen sich irgendwelche Regeln aus dieser Tabelle wohl kaum ableiten. Insbesondere sind bei der so häufigen Form der chronischen Nephritis, die sich in das Schema „interstitiell oder parenchymatös“ absolut nicht einfügen wollen und die wir als Übergangsformen bezeichnen, die Werte bald hoch bald niedrig. Auch ein Einfluß des Blutdruckes oder der größeren oder geringeren Eiweiß-

Tabelle II.

Nr.	Durchschnittswert für		Gesamtzahl der Untersuchungen	Eiweiß	Blutdruck	Bemerkungen
	d	M				
52	211	0,9	4	3—6 ‰	115	Nephritis chron. haemorrhag. bei einem 14j. Kind.
73	94	1,0	11	3—4 ‰	130—140	Nephritis chron. haemorrhag. bei einem 13j. Kind.
36	66	1,3	7	$\frac{3}{4}$ —1 ‰	210	Schrumpfniere u. Diabetes.
60	111	1,6	29	1—2 ‰	150—175	Schrumpfniere? Übergangsform?
12	181	2,0	6	$\frac{1}{4}$ —4 ‰	175—190	Übergangsform. Sehr viel Leukocyten und Streptokokken.
62	195	2,2	15	Spuren	95	Nierenreizung u Glykosurie. bei Tonsillarabceß.
42	215	2,2	7	$\frac{1}{4}$ —1 ‰	190—225	Übergangsform.
43	578	3,1	10	1—3 ‰	178	Nephritis bei Basedow. †.
79	315	3,2	15	Spuren	130	Orthost. Albuminurie bei Spitzenkatarrh.
61	347	4,5	23	"	135	Sublimatvergiftung. Ausgang: Heilung.
77	372	4,6	14	"	125—135	Herpes zoster. Chronisch? Akut?
38	601	5,3	40	1—8 ‰	130—175	Lues. Schweres Vitium cordis. Stauungsnephritis.
82	900	6,5	6	Spuren	115	Gravidität. Ren mob.
76	1333	6,5	2	"	130	Akute Reizung bei Coxitis.
70	950	6,6	4	"	—	Stauungsnephritis bei schwerem Vitium. †.
10	367	7,0	8	$1\frac{1}{4}$ — $2\frac{3}{4}$ ‰	120	Übergangsform.
74	935	7,5	10	Spuren	145—180	Schrumpfniere?
28	422	9,1	5	$1\frac{1}{2}$ —7 ‰	153	Übergangsform.
71	1667	9,2	4	Spuren	85	Cholelithiasis. Starker Ikterus.
3	1000	9,9	4	"	105	Übergangsform.
40	1319	11,0	37	"	96—115	Schwere Phthise. †. Große Schwankungen (siehe Kurve 7).
8	1238	12,3	7	$\frac{1}{2}$ ‰	115—120	Nephritis chron. parenchym.?
86	1400	12,3	5	Spuren	95	Cholelithiasis.

ausscheidung ist nicht ersichtlich. Übrigens riefen auch in ein und demselben Fall Schwankungen des Eiweißgehaltes keine Änderungen der Diastasewerte hervor. Daß das Eiweiß an sich hierfür

belanglos ist, geht ja auch schon aus den oben mitgeteilten Beobachtungen hervor, wonach weder Eintritt der Menstruation nach Filtration eines zellreichen Urins noch Zusatz von Eiter von besonderem Einfluß waren.

c) Blutkrankheiten.

Marino fand bei sekundärer wie auch perniziöser Anämie stark veränderte Diastasewerte. Für die letztere kann ich dies bestätigen. Von den 4 Fällen von perniziöser Anämie, die ich untersuchte, hatten 3 dauernd sehr niedrige Werte (d meist unter 300, M meist unter 5). In dem 4. Fall (Fall 31) waren die Werte zunächst etwas verringert, dann trat während einer durch Transfusion hervorgerufenen Blutkrise eine enorme Steigerung ein (d bis 4000, M bis 60), die sehr lange anhielt. Erst gegen Ende der Untersuchungsreihe, die in diesem Fall 63 Tage umfaßte, traten wieder verringerte Werte auf. Wenn, wie es bei zweien der anderen Patienten 3mal der Fall war, eine vorgenommene Transfusion ohne Einfluß auf die Blutbeschaffenheit war, so war auch eine Einwirkung auf die Diastase nicht ersichtlich.

Von 2 Fällen sekundärer Anämie wies der eine (bei Paralyse, Fall 29) eine nicht sehr starke Verminderung von d auf (438 im Durchschnitt von 4 Untersuchungen), allerdings bei sehr niedrigem M (3,9), der andere (Fall 49), bei dem die Ursache der Anämie nicht sicher zu erkennen war, normale d - und nur wenig verringerte M -Werte (924 bzw. 10,2 im Durchschnitt von 7 Untersuchungen).

Normal waren die Werte auch bei einem Fall von Myelämie.

d) Erkrankungen des Pankreas.

Von diesen stand mir nur 1 Fall zur Verfügung. Hierbei wurden die höchsten, wenigstens für d überhaupt beobachteten Werte gefunden, nämlich $d = 20\,000$, $M = 80$. Die Diagnose war klinisch auf Pankreascyste gestellt worden und wurde durch die Operation bestätigt, die eine Cyste von mehr als 1 Liter ergab. Bei einer Nachuntersuchung einige Wochen nach der Operation wurden ungefähr normale Werte gefunden. Es kann also die mehrfach in der Literatur gemachte Angabe bestätigt werden, daß sehr hohe Werte für Pankreaserkrankung, insbesondere Verschuß des Ductus pancreaticus sprechen, wobei an die eingangs erwähnten Wohlgemut'schen Versuche erinnert sein mag.

e) Sonstige Erkrankungen.

Außer den geschilderten wurden noch 38 Krankheitsfälle verschiedenster Art untersucht. Um zunächst die akuten, fieberhaften Erkrankungen zu behandeln, so wurden in 2 Fällen von schwerem Typhus, von denen der eine (59) letal, der andere (66) in Heilung ausging, in der Fieberperiode sehr hohe Werte gefunden, im ersteren bis 10 000 bzw. 125, in dem zweiten bis 4000 bzw. 68. Bei einem leichten Paratyphus (Fall 14) war d erhöht (1667 im Durchschnitt), M dagegen etwas vermindert (10,2). In dem auf Kurve 5 dargestellten Fall 13 endlich, der klinisch das Bild eines Typhus bot, jedoch mit völlig negativem bakteriologischem Befund, war d und M in der Fieberperiode und noch lange danach merklich erhöht, dagegen wurden bei demselben Patienten mehrere Wochen später, als keinerlei Typhuserscheinungen mehr, sondern nur noch Herzinsuffizienz vorlag, etwa normale, eher sogar verminderte Werte gefunden.

Bei croupöser Pneumonie wurden die Werte 5 mal festgestellt. Der eine Fall ist in Kurve 8 dargestellt. Bei Beginn der Untersuchung war die Krise schon eingetreten, gleichwohl sind, wie man sieht, die Werte im Anfang noch erhöht. Eine ähnliche, die Krise ein bis mehrere Tage überdauernde Steigerung war in 2 anderen Fällen vorhanden, während die beiden letzten, die mehrere Tage vor und nach der Krise untersucht wurden, normale Werte zeigten.

Bei einer Myelitis transversa (Fall 39) mit geringem Fieber waren die Werte zuerst wenig, dann, in einer Zeit als ein Teil des Urins ins Bett entleert wurde, sehr stark vermehrt. Bei einer Miliartuberkulose (Fall 55) wurde in den letzten Tagen vor dem Tode ein Absinken der vorher etwas erhöhten Werte bis unter die Norm beobachtet. Bei einem Tetanus (Fall 27), dessen Urin nur einmal untersucht werden konnte, war $d = 2000$, von einer Tagesurinmenge konnte nicht wohl die Rede sein.

Die bei den nicht fieberhaften, meist chronischen Krankheiten gefundenen Durchschnittswerte sind aus der Tabelle III ersichtlich.

Ich glaubte nicht, daß man aus dieser Tabelle viel bindende Schlüsse ziehen kann. Höchstens könnte es bemerkenswert erscheinen, daß ein so großer Teil der Fälle trotz geringer Urinmenge keine entsprechend vermehrte Diastasekonzentration, also verminderte Diastasemenge zeigte. Vielleicht spielt hier die Bett-

Tabelle III.

Nr.	Durchschnittswert für		Gesamtzahl der Untersuchungen	Krankheit	Bemerkungen
	d	M			
65	129	1,2	4	Muskelrheumatismus u. Ozaena.	
9	300	2,2	2	M. Basedow, formefruste	
23	365	2,5	1	Neurasthenie.	
43	578	3,1	10	M. Basedow.	Kompliz. m. Nephritis
47	567	3,5	10	Hysterie.	
81	953	3,8	5	Hämorrhagische Diathese nach Scharlach.	Während der Untersuchungszeit kein Blut im Urin.
83	2000	4,0	1	Unfallneurose.	
77	372	4,6	14	Herpes zoster.	Kompliz. m. Nephritis. Während der Untersuchungszeit kein Fieber mehr.
15	487	5,7	3	Ca. occultum?	Keine wesentliche Anämie.
84	365	5,9	12	Blinddarmreizung. Hysterie?	
4	2267	6,5	13	Peritonitis tuberc.	
41	486	6,4	4	Muskelrheumatismus.	
48	1019	7,1	15	Facialislähmung.	
80	719	7,4	21	Blinddarmreizung.	
54	372	7,8	32	Insufficiencia cordis.	
63	674	7,8	6	Pleuritis sicca.	
78	730	7,9	16	Achylia gastrica.	
26	1148	9,4	7	Epilepsie und Gastritis.	
37	575	9,6	23	Neurasthenie.	Mehrere plötzliche Steigerungen ohne erkennbare Ursache.
21	763	11,3	15	Cystitis.	
7	1311	24,1	9	Ikterus, Gravidität. Lues hepatis?	
11	2000	25	5	Pachymeningitis.	Wa. R.
18	1000	26,5	4	Multiple Sklerose.	
17	1278	36,4	3	Tabes, Myodegeneratio cordis luet.	

ruhe eine gewisse Rolle. Hysterie und Neurasthenie haben stets geringe Werte. Bei Basedow scheint wenig Diastase sezerniert zu werden, doch ist zu beachten, daß der eine Fall mit Nephritis

kompliziert war, der andere wegen der geringen Zahl der angestellten Untersuchungen wenig Beweiskraft hat. Ich glaube also, wie gesagt, nicht, daß man einen Zusammenhang zwischen diesen Krankheiten und der Diastaseausscheidung auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit konstruieren können. Dies war auch der Grund, weshalb ich im weiteren Verlauf meiner Untersuchungen mich hauptsächlich auf die aussichtsreicher erscheinenden Fälle von Diabetes und Nephritis konzentriert habe.

Zusammenfassung: Jeder menschliche Urin hat eine gewisse diastatische Kraft, die fast stets etwas größer ist als die des entsprechenden Blutsersums. Sie läßt sich nach der von Wohlgemut angegebenen Methode leicht und sicher feststellen und aus ihr, was durchaus nötig ist, durch eine einfache Rechnung die am Tage ausgeschiedene Menge von diastatischen Einheiten bestimmen. Diese Menge ist auch bei demselben Individuum großen Schwankungen unterworfen, wobei die Art der Ernährung keine Rolle zu spielen scheint. Von gewissem Einfluß scheinen dagegen psychische Momente sein zu können. Bei Diabetes ist die Diastase stets mehr oder weniger vermindert. Geringe Verminderung scheint prognostisch günstig zu sein. Auch bei Nephritis, besonders bei der chronischen hämorrhagischen ist starke Verminderung zu beobachten, ebenso bei perniziöser Anämie und anscheinend auch bei Basedow'scher Krankheit. Erkrankung des Pankreas ruft vermehrte Ausscheidung des Ferments hervor, was diagnostisch verwertet werden kann. Eine nicht ganz so starke Vermehrung sieht man während der Dauer von fieberhaften Krankheiten, namentlich bei Typhus. Über den Einfluß einer Reihe von anderen, nicht fieberhaften Krankheiten läßt sich nichts Bestimmtes sagen.

Literatur.

1. Wohlgemut, Über eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des diastatischen Ferments. *Biochem. Zeitschr.* Bd. IX 1908.
2. Ders., Beitrag zum Verhalten der Diastase im Urin. *Biochem. Zeitschr.* Bd. XXI, 1909. Dasselbst auch die frühere Literatur.
3. Ders., Über eine neue Methode zur Prüfung der Nierenfunktion. *Berliner klin. Wochenschr.* 1910 p. 1444.
4. Ders., Experimentelle Beiträge zur Prüfung der Nierenfunktion. *Zeitschr. f. Urologie* Bd. V p. 801, 1911.
5. v. Beuczur, Beitrag zur klinischen Verwertbarkeit der Diastasemenge im Blutsersum und Urin. *Wiener klin. Wochenschr.* 1910 p. 890.
6. Wynhausen, Quantitative Diastasebestimmungen im Harn, besonders

- ihre Beziehungen zur Nephritis und zum Diabetes mellitus. Berliner klin. Wochenschr. 1910 p. 2107.
7. Hirschberg, Zur Funktionsprüfung des Pankreas. Deutsche med. Wochenschr. 1910 p. 1992.
 8. Marino, Über die diagnostische Bedeutung der Diastaseausscheidung im Harn. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 103, 1911.
 9. Rosenthal, Zur Frage der Ausscheidung von diastatischem Ferment im Urin. Deutsche med. Wochenschr. 1911 p. 923.
 10. Müller, Eduard, Demonstration über Fermente und Antifermente. XXV. Kongr. f. inn. Med. Wien 1908 p. 676.
 11. Schaumburg, Das diastatische Ferment im Urin unter normalen und krankhaften Bedingungen. Diss. Marburg 1910.
 12. Cit. nach Neuberg, Der Harn, 1911 p. 851.

Aus dem Research Institute of the Cancer Hospital, London.
**Der Wert der Berechnung der peptischen Kraft des
Magensaftes für die Diagnose der organischen
Magenkrankheiten.**

Von

Dr. Charles Singer,

Assistant Physician to the Dreadnought Hospital London,
Lecturer on the Practice of Medicine to the London School of clinical Medicine.

Bis vor kurzer Zeit ist die Berechnung der verdauenden Kraft des Magensaftes nur ungenügend für die Diagnose verwendet worden. Gewiß findet man in der Literatur über Magenkrankheiten die Beschreibung von manchen Methoden für die Bestimmung des Pepsins, doch haben die technischen Schwierigkeiten einer ganz exakten Methodik und die Unsicherheit der daraus entspringenden Schlußfolgerungen ihre ausgedehnte Anwendung für die Diagnose gehindert. Fuld und Levison¹⁾ veröffentlichten 1906 eine Beschreibung der Edestin-Methode für die Berechnung der verdauenden Kraft dieses Enzymes und dadurch verschafften sie dem Laboratoriumsarbeiter ein neues und ziemlich leicht anwendbares Werkzeug, welches die Möglichkeit gibt, auch die feineren Grade der Wirkungen des Magensaftes in Zahlen festzustellen. Die ähnliche für die jetzige Arbeit gebrauchte Technik, über welche eine ausführliche Beschreibung von Dr. S. B. Schryver und dem Verfasser²⁾ schon veröffentlicht worden ist, soll hier kurz dargestellt werden.

Edestin wird durch Rekristallisierung aus einer warmen Salzlösung in reinem Zustande gewonnen. Von dem so gereinigten Präparate wird eine Lösung von 0,1 % in 0,12 % Salzsäure gemacht.³⁾ In 10 Röhrchen tut man je 2,5 ccm von dieser Lösung und läßt sie dann stehen, damit

1) Fuld u. Levison, Biochem. Zeitschr. 473, 1906.

2) Schryver, S. B. u. Singer, C., On a Peptolytic Enzyme of Gastric Juice. Quarterly Journal of Medicine VI, 71, 1912.

3) Die Auflösung von Edestin braucht nicht für jede Beobachtung frisch gemacht zu werden; wenn sie aber auf Vorrat gehalten wird, muß sie bei 0° aufbewahrt werden.

sie die gewöhnliche Zimmertemperatur annimmt. 1 ccm von filtriertem Magensaft wird jetzt auf 10 ccm verdünnt. Sodann wird 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 0,9, 1,0 (in aufsteigender Reihe) des verdünnten Magensaftes in die Probierröhren eingefüllt. Die Röhren werden geschüttelt und dann 30 Minuten stehen gelassen. Am Ende dieser Zeit wird 0,3 ccm einer gesättigten Lösung von Kochsalz jeder Röhre beigefügt, und die Röhren werden nochmals geschüttelt.

Bei einem gewissen Grade der Konzentration bleibt die Lösung ganz klar; bei geringerer Verdauung aber bildet sich sofort ein weißer Niederschlag. Die Anzahl der in den ersten klaren Röhren vorhandenen Zehntel eines ccm verdünnten Magensaftes wird durch die Zahl 100 dividiert, und die durch dieses Verfahren sich ergebende Zahl wird von Dr. S. B. Schryver und dem Verfasser als „peptischer Index“ bezeichnet. So läßt sich der peptische Index stets durch eine der folgenden zehn Zahlen 100 (d. i. $\frac{100}{1}$), 50 (d. i. $\frac{100}{2}$), 33 (d. i. $\frac{100}{3}$),

25 (d. i. $\frac{100}{4}$), 20, 17, 14, 12, 11 und 10 ausdrücken. Für eine größere Genauigkeit kann man zwischenliegende Quantitäten des Magensaftes hinzufügen, stark wirkender Saft kann mehr, und schwach wirkender weniger verdünnt werden. Für die Praxis jedoch werden diese 10 Röhren gewöhnlich genügen, und mit einiger Erfahrung kann man zwischen den Zahlen lesen. In den Fällen, in welchen sämtliche Röhren klar bleiben, wird der Index über 100 hinaus weiter bestimmt.

Diese Methode hat der Verfasser jetzt an mehr als 300 Fällen verschiedenartiger ernster Magenkrankheiten angewendet und gewisse Resultate, die bei sicher erwiesenen organischen Krankheiten gefunden wurden, wiedergegeben. Die peptischen Indizes, welche niedriger als 10 waren, sind, da die Unterschiede unwichtig, hier nicht genau wiedergegeben; aber die Fälle mit einem Index über 100 sind genau berechnet.

Veränderungen des peptischen Index.

Der peptische Index variiert gewöhnlich ziemlich entsprechend der Salzsäuresekretion. Nach dem Beispiel von Lüttke¹⁾ und Wilcox²⁾ wird hier der Unterschied der gesamten Chloride und der anorganisch gebundenen Chloride als Maß der Ausscheidungstätigkeit gerechnet. Obgleich, wie anderswo gezeigt³⁾ alle an-

1) Lüttke, J., Eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung der Salzsäure im Magengehalt. Deutsche med. Wochenschr. XVII, 1325, 1891.

2) Willcox, W. H., The Chemical Examination of the Gastric Contents, with an accurate clinical Method of determining the Active Hydrochloric Acid present. Trans. Path. Soc. LVI, 250, 1905.

3) Schryver, S. B. u. Singer, C., The Chemical Interpretation of the Results of Gastric Analysis. Quarterly Journ. of Med. VI, 310, April 1913.

wendbaren Methoden für die Berechnung der ausgeschiedenen Salzsäure gewisse Fehler enthalten, so verschaffen doch die Methoden von Lüttke und Willcox das genaueste Maß der chemischen Magentätigkeit.¹⁾

Der peptische Index eines gesunden Magensaftes liegt gewöhnlich zwischen 40 und 50. Falls der peptische Index um mehr als 10 unter 40 oder über 50 liegt, so ist er wahrscheinlich immer pathologisch. Der höchste vom Verfasser gefundene peptische Index war 133, der niedrigste lag unter 1,5. Die am häufigsten gefundene Ausnahme, daß der peptische Index und die ausgeschiedene Salzsäure wenigstens in Fällen von organischen Magenkrankheiten gleichmäßig variieren, ist ein relatives Absinken des peptischen Index. Ausnahmen nach der anderen Richtung waren selten. Bei fast allen von den letzten fand man bei der Operation, daß der Appendix vermiformis chronisch entzündet war, obgleich die Symptome auf den Magen zurückgeführt worden waren.

Diese Folgerungen stimmen nicht genau mit denen von Schiff²⁾ überein, der die peptische Kraft im ganzen beständiger als die Salzsäuresekretion fand. Die Abweichung kann teils durch den Unterschied der von uns beiden gebrauchten Methoden erklärt werden, teils durch die verschiedene Art des untersuchten Materials, da der Verfasser sich beinahe ausschließlich mit den organischen Magenkrankheiten beschäftigt hat. In allen hier mitgeteilten Fällen war die Diagnose pathologisch-anatomisch sichergestellt.

Die Duodenalgeschwüre.

Seit langer Zeit ist die Sekretion in Fällen von Duodenalgeschwüren als hypernormal anerkannt. Hier fand Verfasser gewöhnlich eine starke Sekretion und einen demgemäß hohen oder nur wenig niedergedrückten peptischen Index. Nach seiner Erfahrung fällt der peptische Index nur in den älteren komplizierteren

1) Kürzlich haben einige Forscher der anorganisch gebundenen Salzsäure einen besonderen Wert zugeschrieben, und die von dem Verfasser unternommenen physiologischen Untersuchungen dieser Substanz bezeichnen eine gewisse Beziehung mit der Ausscheidetätigkeit. So z. B. Graham, G., A Study of the Alterations of the Hydrochloric Acid in the Gastric Juice due to Carcinoma of the Stomach. Quart. Journ. Med. IV, 315, 1911. Sehe Singer, C., An Experimental Investigation into the origin of the Inorganic Chloride in the Gastric Juice. Lancet 1913.

2) Schiff, A., Beiträge zur Physiologie der Pepsinsekretion und zur medikamentösen Beeinflussbarkeit der Magensaftsekretion durch Atropin und Pilocarpin. Boas' Archiv für Verdauungskrankheiten I, 107, 1900.

und mit Stenosierung einhergehenden Fällen, und besonders in denen mit Magenadhäsionen. Von den 24 Fällen mit Duodenalgeschwür, in welchen die Diagnose bei der Operation sichergestellt wurde, war der Index nur in den sehr chronischen, stenosierenden und anderweitig verwickelten Fällen unter 40. In den nachstehenden und allen folgenden Tabellen sind nur die Fälle verzeichnet, deren Diagnose ganz sicher war.

Tabelle I.
Duodenalgeschwür.

Nr.	Aus- geschiedenes Chlorid ¹⁾	Peptischer Index	Bemerkungen
1	9,4	133	Nicht kompliziert, akut.
2	7,5	100	" " chronisch, im Frühstadium.
3	4,6	100	" " " "
4	5,7	95	" " " "
5	7,4	91	" " " "
6	6,8	73	" " " "
7	6,7	67	" " " "
8	6,1	67	" " " "
9	6,5	60	" " " "
10	6,8	50	" " " vorgeschritten.
11	9,4	50	" " " "
12	9,4	40	" " " "
13	8,7	40	" " " "
14	9,1	40	Chronisch, mit frühem Carcinom des Mastdarms.
15	9,4	30	Sehr chronisch.
16	6,3	100	Chronisch mit geringer Verstopfung.
17	9,6	40	Chronisch mit bedeutender Verstopfung.
18	5,1	29	Chronisch, vorgeschritten mit Magenadhäsionen.
19	8,9	25	" " " "
20	5,0	21	" " " "
21	7,7	10	" " " "
22	8,8	20	" " " "
23	4,6	17	" " " "
24	5,6	20	" " " „ u. m. Fundus-Carcinom.

Geschwüre der Pars pylorica des Magens.

Anatomen und Radiologen haben seit einigen Jahren Beweise gesammelt, nach denen die Pars pylorica als selbständiges Organ erscheint. Edkins ¹⁾ beweist, daß die Wirkung der Verdauungs-

1) Die Nummern der ersten Reihe in dieser und in den folgenden Tabellen sind als $\frac{1}{10}$ normalische Äquivalenten von 10 ccm angegeben.

2) Edkins, T. S., The Chemical Mechanism of Gastric Secretion. Journ. physiol. XXXIV, 133, 1906 und Edkins and Tweedy, M., The Natural Channels of Absorption evoking the Chemical Mechanism of Gastric Secretion. Journ. Physiol. XXXVIII, 263, 1909.

produkte auf die Schleimhaut der Pars pylorica ein wichtiges chemisches Reizmittel für die Ausscheidung von Salzsäure ist. Die Schlußfolgerungen der Analysen des Verfassers stimmen mit diesen physiologischen Folgerungen überein, und frühe Fälle von Krebs der Pars pylorica, ebenso wie frühe Fälle der Duodenalgeschwüre zeigen gewöhnlich einen hohen peptischen Index.

So weit unsere Erfahrung reicht, ist ein wirklich hoher peptischer Index (70 und darüber) für die Diagnose eines dieser zwei Zustände diagnostisch gut verwertbar. In nur drei Fällen von 300 fand sich ein solch erhöhter peptischer Index, ohne daß bei der Operation ein Geschwürzustand der Pars pylorica oder des Duodenum entdeckt wurde. In einem von diesen drei Fällen erstreckte sich eine Narbeneinschnürung von der Cardia bis um den ganzen Magen herum, und führte so zur Bildung eines Sanduhrmagens. In den beiden anderen Fällen war jedoch der Appendix vermiformis chronisch entzündet und verdickt, obgleich keine Magenbeschädigung bei der Operation entdeckt wurde.

Tabelle II.
Geschwür der Pars pylorica.

Nr.	Aus- geschiedenes Chlorid	Peptischer Index	Bemerkungen
1	11,3	119	Nicht kompliziert.
2	6,5	100	" "
3	5,4	82	" "
4	6,5	70	" "
5	5,8	66	" "
6	6,8	57	" "
7	7,1	50	" "
8	6,3	40	Mit Magenerweiterung.
9	6,0	40	"
10	7,5	40	"

Magengeschwür anderswo als in der Pars pylorica.

Chronische Magengeschwüre können in beinahe allen Teilen des Organs vorkommen. Wenn aber die Pars pylorica nicht angegriffen ist, so sitzt das Geschwür gewöhnlich nahe der kleinen Kurvatur zwischen den beiden Öffnungen, und mit einer Ausnahme waren alle die vom Verf. untersuchten Geschwüre an dieser Stelle. Von allen Magenerkrankungen geben, wie anderswo gezeigt¹⁾, die Ge-

1) Schryver, S. B. and Singer, C., Some Clinical Deductions from the Results of Gastric Analysis. Quart. Journ. Med. VI, 327, April 1913.

schwüre dieser Region die undeutlichsten und die vom diagnostischen Gesichtspunkte aus am wenigsten befriedigenden Analysen, und der peptische Index ist in solchen Fällen ebenso zweifelhaft, als die anderen Ablesungen. Im ganzen waren die chloridischen und peptischen Ablesungen von den Geschwüren an der kleinen Krümmung bestimmt niedriger, als die von den Pylorus- und Duodenal-Geschwüren. Obgleich aber der Verf. einen hohen Gehalt an Chloriden und peptischer Kraft als charakteristisch für die Verletzungen der Pars pylorica und des Duodenum betrachten, sind doch niedrige Werte kein notwendiges Merkmal für die Geschwüre anderer Magenteile.

Tabelle III.

Geschwür in der Nachbarschaft der kleinen Krümmung.

Nr.	Ans- geschiedenes Chlorid	Peptischer Index.	Bemerkungen
1	5,3	80	Eine gefaltete Gegend nahe der Cardia, um den ganzen Magen herum ausgedehnt.
2	7,4	67	Sanduhrmagen mit etwas Stenosenbildung.
3	4,6	50	Großes sattelartiges Geschwür.
4	5,8	34	Großes Geschwür an der hinteren Wand, nahe der Mitte der kleinen Krümmung.
5	4,0	33	Großes Geschwür an der vorderen Wand, nahe der Mitte der kleinen Krümmung.
6	7,1	29	Großes Geschwür der kleinen Krümmung, in das Pankreas eindringend.
7	5,2	27	Großes Geschwür an der kleinen Krümmung.
8	4,3	27	Sehr chronisches Geschwür, beinahe um den ganzen Magen herumgreifend.
9	5,8	21	Narbe eines älteren Geschwürs an der vorderen Wand, nahe der kleinen Krümmung.
10	4,5	20	Kraterartiges Geschwür an der hinteren Wand, nahe der kleinen Krümmung, das Pankreas erreichend.
11	3,2	19	Geschwür der kleinen Krümmung, sehr chronisch.
12	1,9	19	Chronisches Geschwür an der hinteren Wand.
13	5,5	19	Großes Geschwür an der kleinen Krümmung.
14	4,5	10	Sanduhr-Magen.
15	3,4	10	Sanduhr-Magen mit ausgedehnter zweiter Höhlung.
16	2,7	10	Ausgebreitetes chronisches Geschwür an der vorderen Wand, nahe der Cardia.
17	3,0	10	Chronisches Geschwür an der kleinen Krümmung, mit tiefstehendem Magen.

Carcinom des Magens.

Mit Ausnahme der sehr vorgerückten Fälle und derjenigen mit völliger Aufhebung der Ausscheidung *sub finem vitae*, ordnen sich die Carcinome in zwei Kategorien, je nachdem der Pylorus stenosiert war oder nicht. Der ganz gewöhnliche Ort des Beginnes des bösartigen Prozesses ist die Pars pylorica, nahe der kleinen Krümmung, und die gewöhnlichste Ausbreitungsrichtung ist längs der kleinen Krümmung und im kleinen Netz. In den hier oft vorkommenden Gruppen von Lymphdrüsen findet man oft schon früh Metastasen. In anderen Fällen aber breitet sich das Carcinom nur um den Pylorus herum aus¹⁾. So bieten sich uns zwei Kategorien von Magencarcinom, entsprechend den oben geschilderten zwei peptischen Geschwürklassen. Diese zwei Krebskategorien aber unterscheiden sich nicht so sehr nach ihrem Entstehungsort, als vielmehr ihrer Ausbreitungsrichtung nach.

Die zwei Gruppen von Magencarcinom stimmen in letzter Beziehung mit den beiden Gruppen von Magengeschwür morphologisch überein und bieten dementsprechend auch ähnliche Resultate. Also unterscheiden wir zwischen dem Carcinom der Pars pylorica und dem Carcinom des übrigen Teils des Magens. In der ersten Gruppe können Chlorid und peptischer Index beide ziemlich hoch und sogar hypernormal sein, während in der anderen Gruppe diese beiden Faktoren immer kleiner werden. In keinem der untersuchten Fälle von Magenkrebs, ausgenommen die der Pars pylorica, war der peptische Index höher als das Minimum 10. So scheint der peptische Index dauernd niedriger in den krebsartigen Fällen als in den geschwürigen. Dies ist wohl klar, wenn man Tabelle IV S. 195 (Teile a u. b) auf der einen Seite, mit den Tabellen II u. III S. 192 u. 193 auf der anderen Seite vergleicht.

Chronische Entzündung des Appendix vermiformis.

Seit der amerikanische Chirurg W. J. Mayo den Zusammenhang der chronischen Blinddarmentzündung und des Magengeschwürs zeigte, haben viele Beobachter den Zusammenhang dieser zwei Zustände bemerkt, und von englischen und amerikanischen Autoren zum mindesten ist diese Korrelation jetzt gewöhnlich

1) Durch die Verteilung in eine peripylorische und in eine nach der kleinen Krümmung leitenden Gruppe der Magenlymphgefäße werden diese zwei bestimmten Ausbreitungsrichtungen deutlich erklärt.

anerkannt. Moynihan¹⁾ besonders hat ohne allen Zweifel einen bestimmten Zusammenhang der beiden Zustände bewiesen, und Fenwick²⁾ und Paterson³⁾ haben es häufig bestätigt.

Tabelle IV.

a) Carcinom der Pars pylorica.

Nr.	Ausgeschiedenes Chlorid	Peptischer Index	Bemerkungen
1.	6,9	50	Nicht kompliziert
2.	5,2	50	" "
3.	5,0	40	" "
4.	7,1	19	" "
5.	5,2	22	" "
6.	5,0	<10	" "
7.	3,3	31	Mit Magenerweiterung
8.	3,5	26	" "
9.	1,4	25	" "
10.	2,2	12	" "
11.	0,6	11	" "
12.	1,7	<10	" "

b) Carcinom des übrigen Teils des Magens.

13.	4,4	<10
14.	2,6	<10
15.	2,6	<10
16.	2,5	<10
17.	1,7	<10
18.	1,6	<10
19.	1,5	<10
20.	1,2	<10
21.	1,1	<10
22.	1,0	<10
23.	0,6	<10
24.	0,4	<10
25.	0,0	<10
26.	0,0	<10

Bei 19 vom Verf. beobachteten Fällen, bei denen die Symptome mit Sicherheit auf den Magen zurückzuführen waren, zeigte sich bei der Operation eine Erkrankung des Blinddarms. In 10 von diesen 19 Fällen wurden sowohl Appendicitis wie ein Magen- oder Duodenalgeschwür gefunden, in den übrigen aber war eine chronische Blinddarmentzündung der einzige zu entdeckende pathologische Zu-

1) Moynihan, B. G. A., Points in the Diagnosis and Treatment of Chronic Duodenal Ulcer. Lancet Jan. 6, 1912 und Duodenal Ulcer. 2. Aufl., London 1911.

2) Fenwick, W. S., Clinical significance of Gastric Hypersecretion and its connexion with latent Disease of the Appendix. Proceedings of Royal Society of Medicine, April 1910.

3) Paterson, H. J., Appendicular Gastralgia. Proceedings of the Royal Society of Medicine, April 1910.

stand. In drei von diesen letzteren fand der Magensaft peptolytische Wirksamkeit, deren Natur in einer anderen Veröffentlichung beschrieben ist.¹⁾

In allen 19 Fällen war der peptische Index abnorm; in manchen war er erhöht und in den übrigen erniedrigt. Da die Krankheit in allen Fällen, deren Index niedrig war, schon länger bestand, so scheint der erhöhte peptische Index wahrscheinlich sich im Frühstadium dieses Zustandes zu finden. Diese Fälle von chronischer Blinddarmentzündung mit erhöhtem peptischem Index boten das interessante Phänomen eines hohen Verhältnisses zwischen peptischem Index und Chloridausscheidung. Beinahe alle Fälle, welche in dieser Richtung von der Regel einer ziemlich nahen Parallele zwischen peptischem Index und Chloridausscheidung abwichen, zeigten bei der Operation chronische Blinddarmentzündung.

Tabelle Va.

Blinddarmentzündung mit bestimmter Magen- oder Duodenalerkrankung.

Nr.	Aus- geschiedenes Chlorid	Peptischer Index	Bemerkungen
1	6,3	100	Duodenalgeschwür. Chronische Blinddarmentzündung, mit Konkrementbildung.
2	4,6	100	Geheiltes altes Duodenalgeschwür. Appendix hinter dem Cäcum adhärent, und voll von Fäces.
3	5,7	95	Großes Duodenalgeschwür. Appendix mit starken Adhäsionen und chronisch entzündet.
4	7,4	91	Narbe eines Duodenalgeschwürs. Langer und verhärteter Appendix. Periappendicitische Entzündung.
5	6,8	73	Sehr ausgebreitetes Duodenalgeschwür. Appendix teilweise bindegewebig entartet.
6	7,4	67	Magengeschwür der kleinen Kurvatur. Appendix sehr gefaltet und hinter dem Cäcum adhärent.
7	6,5	60	Duodenalgeschwür. Appendix voll von Exkrementen und mit vielen Adhäsionen.
8	3,6	20	Magengeschwür an der kleinen Kurvatur. Langer, dünner, mit Fäces angefüllter und am Grund sehr verengerter Appendix.
9	3,2	19	Geschwür der kleinen Kurvatur. Appendix mit vielen alten Adhäsionen.
10	5,0	18	Großes Geschwür an der kleinen Kurvatur, nahe am oberen Ende. Chronisch bindegewebig entarteter Appendix.

1) Singer, C., On the Secretary Activity of the Stomach in Chronic

Tabelle Vb.

Blinddarmenzündung ohne bestimmte Duodenal- oder Magenerkrankung.

Nr.	Aus- geschiedenes Chlorid.	Peptischer Index	Bemerkungen
11	8,2	120	Keulartiger, sehr verdickter Appendix.
12	6,2	80	Appendix sehr lang und stark adhärent aufsteigend, neben dem Colon ascendens und der rechten Niere. Viele kleine Steine in der Gallenblase.
13	6,4	67	Sehr langer, voller Appendix mit vielen Adhäsionen.
14	7,2	66	Appendixlumen fast fibrinös obliteriert.
15	3,3	16	Erweiterter Magen. Appendix mit vielen Adhäsionen. Peptolytische Gärung im Magensaft.
16	3,7	<10	Erweiterter Magen. Vor 18 Monaten subakut entzündeter Appendix entfernt. Peptolytische Gärung im Magensaft.
17	2,8	<10	Chronischer entzündeter Appendix. Becken der rechten Niere ausgedehnt.
18	2,0	<10	Vor 4 Jahren chronisch entzündeter Appendix entfernt. Symptome durch die Operation nicht erleichtert.
19	1,2	<10	Langer Appendix mit Adhäsionen. Peptolytische Gärung im Magensaft.

Schlußfolgerungen.

1. Die Berechnung des peptischen Index nach der von Fuld und Levison vorgeschlagenen Edestin-Methode bildet zur Diagnose organischer Krankheit des Magens und Duodenums ein nützliches Hilfsmittel. Die mitgeteilten Untersuchungen umfassen nur pathologisch-anatomisch sicher diagnostizierte Fälle von Magendarm-erkrankungen.

2. Der peptische Index und das ausgeschiedene Chlorid variieren gewöhnlich in gleichlaufender Weise, wenn die Magenwand der Sitz einer organischen Krankheit ist. Wenn es aber eine Ausnahme dieser Regel gibt, findet sie sich meistens in der Richtung einer relativen Erniedrigung des peptischen Index.

3. Im Anfangsstadium des Duodenalgeschwürs ist der peptische

Appendicitis with Gastric Symptoms. Lancet Dec. 21, 1912 und Schryver, S. B. and Singer, C., On a Peptolytic Enzyme of Gastric Juice. Quart. Journ. of Med. VI. 71, 1912.

Index gewöhnlich hoch (über 60) und das ausgeschiedene Chlorid ebenfalls hoch (über 6,0). Nach den Erfahrungen des Verfassers ist dieser Zusammenhang von Duodenal- oder Pylorusgeschwüren beinahe pathognomonisch.

4. In vorgeschrittenen und verwickelten Fällen von Duodenalgeschwüren kann der peptische Index absinken; in sehr chronischen Fällen kann die Chloridausscheidung auch abnehmen.

5. Die Fälle von Pylorusgeschwüren folgen derselben Regel, wie die Fälle von Duodenalgeschwüren; bei diesen ersten aber ist der peptische Index gewöhnlich etwas niedriger.

6. Magengeschwüre, welche nicht am Pylorus sitzen, zeigen keine bestimmte Änderung des peptischen Index. Der peptische Index ist aber gewöhnlich etwas erniedrigt.

7. Pyloruscarcinome erniedrigen gewöhnlich den peptischen Index und das ausgeschiedene Chlorid nur gering. In den Anfangsfällen scheint es sogar, daß wenigstens das ausgeschiedene Chlorid etwas erhöht sein kann.

8. Magencarcinome, welche vom Pylorus auf die kleine Kurvatur übergreifen, erniedrigen immer den peptischen Index bedeutend (d. i. 10) und beinahe immer ebenso das ausgeschiedene Chlorid (d. i. 3,0).

9. Chronische Blinddarmentzündung, mit gastrischen Symptomen, kann von bestimmten objektiv nachweisbaren krankhaften Magenveränderungen begleitet werden, letztere können fehlen.

Einer merkwürdigen relativen Erhöhung des Index über die Chloridausscheidung begegnet man aber in organischen Krankheiten nur in Verbindung mit Blinddarmentzündung.

Aus dem Senckenberg'schen pathologisch-anatomischen Institut in
Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. B. Fischer.)

**Die röntgen-anatomische Situsuntersuchung des Herzens
und der großen Gefäße. Zweck, Bedeutung und seitherige
Leistungen dieses Verfahrens.**

Von

Dr. Franz M. Groedel,

Arzt in Bad-Nauheim.

Vorstand der Röntgenabteilung am Hospital zum heiligen Geist in Frankfurt a. M.

(Mit Tafel II—IV.)

Röntgen-anatomische Untersuchungen sind seither nur an einigen wenigen Instituten und in sehr geringer Zahl ausgeführt worden. Die spärlichen meist äußerst interessanten Arbeiten beziehen sich außerdem größtenteils auf enucleierte Organe. Und doch, glaube ich, wird die Bedeutung der röntgen-anatomischen Studien von keiner Seite geleugnet werden.

Unser klinisches Denken war von jeher auf anatomischen Vorstellungen aufgebaut; wie sehr, das zeigt uns z. B. die eckige Perkussionsfigur des Herzens jener älteren Untersucher, die nur am starren Leichenherzen gelernt haben und niemals Gelegenheit hatten, das schlagende Herz im intakten Situs zu beobachten. Andererseits galt es von jeher als eine der wichtigsten, Wissenschaft und ärztliche Kunst gleichermaßen fördernde Aufgabe, die klinischen Krankheitssymptome durch die Sektion aufzuklären, den Ursachen nachzuforschen, die im einzelnen Fall das Resultat unserer Untersuchungsmethode zu verändern vermögen. Nur durch die Mitarbeit der Anatomen war es möglich, unsere klinischen Untersuchungsmethoden und die Diagnostik zur heutigen Vollkommenheit auszugestalten.

Die gleiche Mitarbeit der Anatomen ist auch für die interne Röntgenologie unbedingt notwendig. Am Magen-Darmkanal und uropoëtischen System können wir allerdings, ähnlich wie bei den Skeletterkrankungen, durch die Operation unserer Diagnose häufig

kontrollieren und verifizieren. Aber auch hier bleiben noch zahllose Fragen ungelöst oder unlösbar. Ganz besonders gilt dies aber von den Organen der Brusthöhle. Wäre es, um nur ein Beispiel anzuführen, nicht aussichtsreich, bei jeder Leiche die Lunge in situ aufzublähen, zu röntgen und dann auf Grund dieses Röntgenbefundes die genaue Sektion vorzunehmen? Ich glaube nur auf diesem Wege wird eine wirklich gut fundierte röntgenologische Frühdiagnose der Tuberkulose möglich werden. Woran liegt es nun, daß dieses wichtige Gebiet seither so wenig gepflegt wurde? Vielleicht ist auf beiden Seiten ein Teil der Schuld zu suchen. Der Röntgenologe ist heute gleichermaßen mit Arbeitsstoff überbürdet wie der Pathologe. Aber es scheint mir doch auch, daß — mit einigen wenigen rühmlichen Ausnahmen — von seiten der Anatomen die Röntgenologie noch viel zu gering eingeschätzt wird. Hier wirkt wohl immer noch das Mißtrauen und die Skepsis jener großen Zahl von Klinikern nach, die erst in allerletzter Zeit die Röntgenologie als den übrigen klinischen Untersuchungsmethoden ebenbürtig anerkannt haben. Wir müssen leider feststellen, daß die weitaus größte Zahl der Pathologen auch heute noch von einem eventuell klinisch erhobenen röntgenologischen Befund bei der Sektion nicht die geringste Notiz nimmt. Und doch wäre die mindeste Forderung, die wir stellen müssen, die, daß unsere röntgenologischen Befunde durch die Sektion in jedem möglichen Fall gründlich nachuntersucht werden.

Aber auch die eigentlichen röntgen-anatomischen Untersuchungen sollten nun endlich in größerem Maßstab aufgenommen werden. Die Einrichtung eines röntgen-anatomischen Laboratoriums erfordert nur geringe finanzielle Opfer. Wohl in jedem Falle wird man mit 1000—1500 M. alle notwendigen Apparate anschaffen können. Das, was man unbedingt bedarf, ist folgendes: Ein kleiner Induktor mit modernem Quecksilberunterbrecher, ein Segeltuchttisch einfachster Bauart mit abnehmbarer Celluloidplatte, ein einfaches Röhrenstativ mit Strahlenschutz, eventuell noch eine einfache Untertischröhrenvorrichtung und endlich einige Kassetten und Röhren, sowie das notwendigste zur Komplettierung der meist schon vorhandenen Dunkelkammer. Auch der Betrieb eines solchen Laboratoriums ist für unsere Begriffe nicht sehr kostspielig.

Allerdings ist zu sagen, daß das röntgen-anatomische Arbeiten durchaus nicht leicht ist. Die Aufnahme eines schreienden Kindes oder eines besonders schmerzempfindlichen Patienten ist eventuell weniger ermüdend als das Hantieren mit Kassetten usw. an der

starren Leiche. Es bedarf natürlich auch einer besonderen Technik für alle Teilgebiete, die wesentlich abweicht von jener, die beim Lebenden angewandt wird. Auch der Schutz des Untersuchers muß besonders sorgfältig durchgeführt sein, denn von zwei Seiten droht hier gleichzeitig beachtenswerte Gefahr.

Am häufigsten ist bisher das periphere Gefäßsystem an der Leiche studiert worden.¹⁾ C. Sick, Opitz, Wollenberg haben mit verschiedenen Injektionsmassen schöne Resultate erhalten. Das gesamte Arteriensystem des Menschen haben Hildebrand, Scholz und Wieting dargestellt, die Koronargefäße Jamin und Merkel, die Blutgefäße des Wurmfortsatzes E. Fränkel, die Knochengefäße Lexer, Kuliga und Türk.

Auch die in den letzten Jahren häufig diskutierte Frage, wie die Lungenzeichnung zustande kommt²⁾, ist anatomisch-experimentell zu lösen versucht worden. Rieder, Albers-Schönberg, Holzknecht, Kienböck, Fränkel und Lorey, Cohn bezeichnen die Schattengebilde der normalen Lunge als Gefäßzeichnung. Cowl, de la Camp, Kraft, Arnsperger, Schellenberg sind der Ansicht, daß die Bronchien die schattenbildenden Organe sind. Ich selbst habe mich dahin geäußert, daß jedes Gewebe der Lunge (vor allem also Gefäße, Bronchien, Drüsen) einen Schatten werfen kann, daß aber die intensiveren Schatten meistens durch Schattensummation verschiedener Gebilde oder durch Überkreuzung von Bronchien und Gefäßen usw. hervorgerufen werden.

Ich kann hier natürlich nicht näher auf diese Frage eingehen. Gelegentlich der Diskussion zu einem diesbezüglichen Vortrag Cohn's in der Berl. med. Gesellschaft und von Küpferle auf dem VII. Röntgenkongreß hat es sich ja auch in letzter Zeit wieder erwiesen, daß die Meinungen nach wie vor weit auseinander gehen. Aber ich meine, es liegt doch auf der Hand, daß der Lehrsatz, der überall in der Röntgenologie gilt, auch hier anzuwenden ist, wonach jedes spezifisch schwere zwischen spezifisch leichteren liegende Gewebe einen Röntgenshatten wirft. Also müssen, wie ich oben ausführte, auch alle am Aufbau der Lunge beteiligten Gewebe innerhalb der luftgeblähten Lunge sich als Schatten abheben. In der Hilusgegend mögen dabei Drüsen und Bronchien, in der Peripherie mehr die blutgefüllten kleinsten Gefäße Schattenbildner sein. Eine genaue Begrenzung wird unmöglich bleiben.

1) Literatur siehe bei F. M. Groedel, Röntgendiagnostik der Herz- und Gefäßerkrankungen. Meusser, Berlin 1912.

Die wenigen Autoren, die sich seither mit dem röntgen-anatomischen Studium des Herzens und der Aorta befaßten, sind folgende: Weinberger¹⁾ umrandete an Serienschritten gefrorener Leichen gewisse Herz- und Gefäßteile mit Bleidraht und stellte dann von der wieder kombinierten Leiche Bilder her. Oestreich und de la Camp²⁾ haben den Nadelversuch eingeführt. Bei dieser Methode werden unter orthodiographischer Kontrolle Nadeln in die Schattenränder eingeführt und alsdann durch die Sektion deren Lage und Zugehörigkeit zum Herzen näher bestimmt. Simmonds³⁾ untersuchte das enucleierte Organ auf Kalkablagerungen.

Es bedarf gewiß keiner besonderen Betonung, daß der Leichenbefund nicht mit allen Einzelheiten für die Verhältnisse am Lebenden übertragen werden kann. Die postmortalen Veränderungen verbieten dies. So sagen Oestreich und de la Camp: „Durch die Agonie werden erhebliche Veränderungen bedingt. Das Herz ist unmittelbar p. m. maximal diastolisch erweitert, nach 1—1½ Stunden beginnt die Totenstarre, welche ein systolisch kontrahiertes Herz hervorbringt. . . . Die letzten Kontraktionen der Gefäße verschieben das vorhandene Blut an andere Stellen. . . . In der Agonie erlischt der Tonus der Gewebe und die durch Blutfüllung bedingte Spannung.“ Ich möchte dem noch anfügen, daß an der Leiche die großen Venen prall gefüllt und dilatiert sind, während die großen Arterien sich im Kontraktionszustand befinden. Diese und ähnliche Momente sind natürlich zu berücksichtigen.

Ich selbst befaße mich seit etwa drei Jahren ziemlich intensiv mit röntgen-anatomischen Untersuchungen des Herzens. Herrn Prof. Fischer, der mir hierfür in entgegenkommendster Weise das Leichenmaterial zur Verfügung gestellt hat, sage ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank, ebenso der Reiniger, Gebbert und Schall'schen Aktiengesellschaft für leihweise Überlassung der Apparatur.

Die von mir angewandte Methode habe ich schon an verschiedenen Stellen⁴⁾ erwähnt. Sie sei hier etwas ausführlicher geschildert. Carotis und Vena jugularis werden beiderseits oder nur rechts frei präpariert; der zentrifugale Teil wird abgebunden, während in den zum Herzen hinführenden Abschnitt eine dünne

-
- 1) Atlas der Radiographie der Brustorgane. Wien, E. M. Engel, 1901.
 - 2) Anatomie und physikalische Untersuchungsmethoden. Berlin, S. Karger, 1905.
 - 3) Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen.
 - 4) Verhandlungen der deutschen Röntgengesellschaft Bd. VII, 1911 p. 47 Bd. IX, 1913 usw.

Sonde eingeführt wird. Hierauf wird die Tracheotomie ausgeführt. Mittels eines Gebläses wird unter fortwährender Röntgenkontrolle (Untertischröhre) die Lunge so lange aufgebläht, bis das Zwerchfell einen dem normalen inspiratorischen entsprechenden Stand erreicht hat. Indem wir nun in die dünnen Sonden Bleidrähte einführen, können wir die Lage der Sonden genau bestimmen und auch versuchen, in die verschiedenen Höhlen vorzudringen, was aber selten am totenstarrten Herzen gelingt. Für gewöhnlich werden wir uns damit begnügen müssen, die Sonde von der Vena jugularis aus bis zum rechten Vorhof, oder von der Carotis aus bis zur Aortenklappe vorzuschieben. Es empfiehlt sich nun, zunächst mit heißem Wasser das Herz unter stärkerem Druck von den Halsgefäßen aus durchzuspülen. Die Einführung des Kontrastmittels wird hierdurch erleichtert. Als Kontrastmittel lassen sich natürlich die verschiedensten Metalle und Mischungen verwenden. Für die Zwecke der Herzuntersuchung hat sich mir eine dicke Aufschwemmung von gewöhnlichem Bariumsulfat vollkommen ausreichend bewährt, bei minimalen Unkosten (1 kg wird durchschnittlich pro Untersuchung benötigt = 80 Pf.). Um das Kontrastmittel unter genügend starkem Druck einführen zu können, empfiehlt sich die Benutzung einer kräftigen Metallspritze. Auf guten Photogrammen werden sich die Skeletteile für die genaue Orientierung genügend stark abheben. Für manche Zwecke wird es sich trotzdem empfehlen, die Interkostalräume und die Konturen des Sternums mit einer Metalltinte (z. B. Hydrarg. bijod. 10,0, Jodkali 4,0, Aqua dest. 3,0) röntgenographisch besser darstellbar zu machen. Oder wir benutzen zu diesem Zweck Bleidrähte, die wir auf den Proc. xiphoideus, die Inc. jugularis, den V. Interkostalraum usw. aufkleben, wie in den Abbild. 1—3, 5—6.

Beginnen wir die Injektion von der Vene aus, so sehen wir meist folgenden Füllungsvorgang: Zunächst werden die großen intrathorakalen Venen sichtbar, besonders die Vena cava superior, der rechte Vorhof füllt sich nur unvollkommen, wobei aber die Lage der Tricuspidalis bereits angedeutet wird, die Hauptmasse des Kontrastmittels fließt zunächst in die Vena cava inferior und in die Bauchvenen (s. Abbild. 1, die, ebenso wie 2 und 3 von einem jugendlichen herzgesunden Individuum mit rechtsseitigem Pneumothorax stammt). Sind letztere gefüllt, so dringt die Injektionsmasse nach weiterer Dehnung des Vorhofs in den rechten Ventrikel ein. Besonders deutlich (s. Abbild. 2) wird der Conus und die Arteria pulmonalis mit ihren Verzweigungen dargestellt. Injizieren wir

weiterhin von der Carotis aus (s. Abbild. 3), so wird auch das linke Herz und die Aorta mit ihren Verzweigungen stark hervortreten.

Fangen wir mit der Injektion von der Carotis aus an, so sehen wir zunächst die intrathorakalen Gefäße, dann die Aorta und schließlich das linke Herz hervortreten; war die Sonde in den linken Ventrikel eingeführt, so füllt sich erst das Herz und dann die großen Arterien. Zur Illustration genügt Abbild. 4 (von einem jugendlichen herzgesunden Individuum stammend), in der sehr schön das Cavum des linken Ventrikels und der Verlauf der Coronargefäße zu sehen ist.

Das zuletzt beschriebene Vorgehen eignet sich weiterhin außerordentlich gut zum Studium der Projektionsverhältnisse bei Durchstrahlung in den schrägen und exzentrischen Richtungen. Ich bringe nur zwei Beispiele; Abbild. 5 und 6, von einem älteren herzgesunden Individuum stammend, sind im ersten resp. zweiten schrägen Durchmesser nach Injektion des linken Ventrikels und der Aorta aufgenommen. Wir können sehr deutlich den Verlauf der Aorta und der großen Gefäße in diesen Durchmessern erkennen, die Lage des linken Ventrikelkavums, den Verlauf und die Abgangsstelle der Coronargefäße usw. Proc. xiphoid, Inc. jugularis und V. Interkostalraum sind wieder durch Bleidrähte markiert.

Nur nebenbei sei erwähnt, daß wir auf die gleiche Weise auch die übrigen Teile des Zirkulationsapparates sehr schön darstellen können. So zeigen die Abbild. 7 und 8 die größeren Bauchgefäße.

Ich muß zum Verständnis der folgenden Ausführungen hier ein Verfahren erwähnen, das ich schon seit längerer Zeit zur topographischen Feststellung der Ventilanordnung im Herzen ¹⁾ benutze. Ich stopfe die Höhlen des herausgenommenen Herzens mit Watte aus, so daß dieses sich dann leicht in die natürliche diastolische Form bringen läßt. Hierauf wird das Herz gehärtet. Nach Entfernung der Watte bleiben nun die verschiedenen Hohlräume des Herzens klaffend. Das Röntgenphotogramm läßt infolgedessen alle Einzelheiten des Herzinnern sehr deutlich erkennen.

So zeigt Abbild. 9 das Herz eines herzgesunden etwa 18 jährigen Individuums. Wir sehen sehr klar dargestellt die Ventrikelhöhlen

1) The Roentgenanatomy and topography of the various chambers of the heart. Archives of the Roentgen Rays 1912 Nr. 149.

Fig. 1.

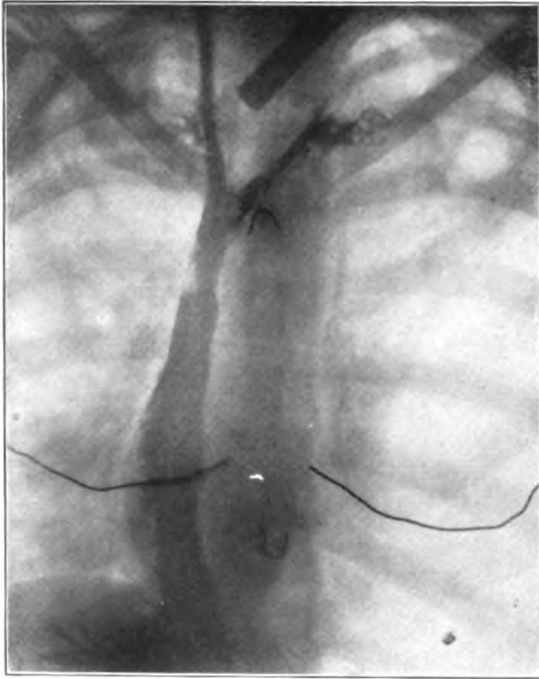


Fig. 3.



Fig. 2.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.

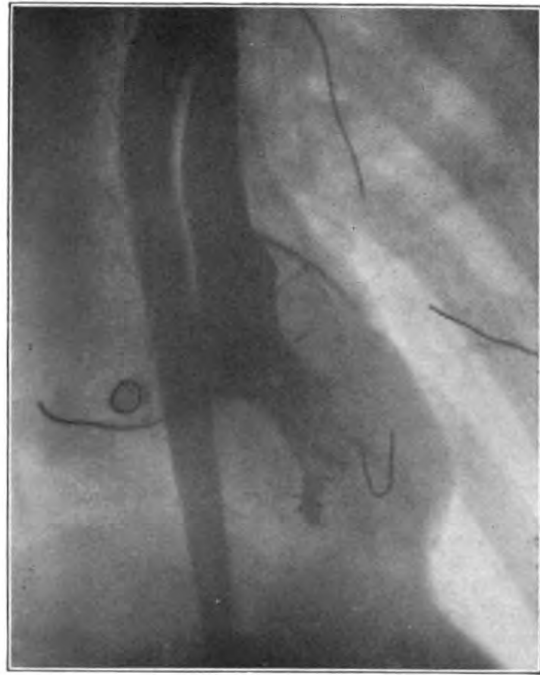


Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 10.

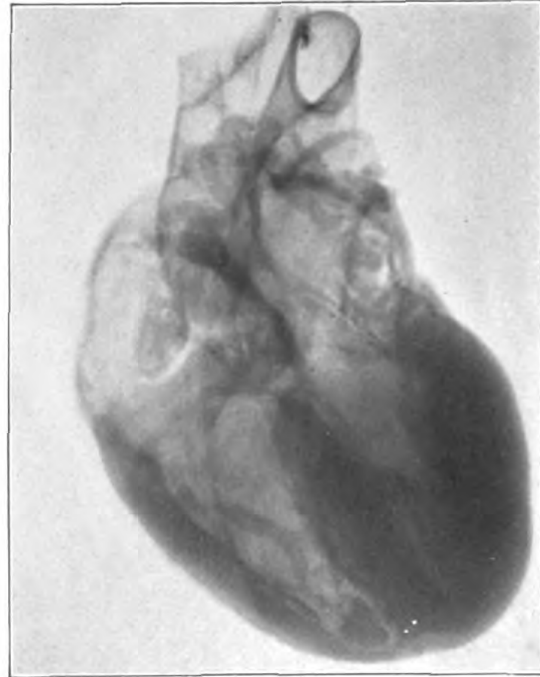
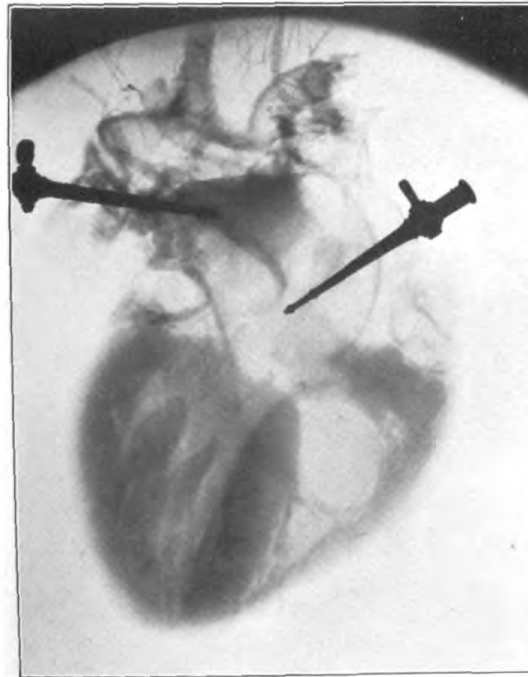


Fig. 11.



mit ihrem Septum, die beiden Vorhöfe und die Vorhofsscheidewand. Die Dicke der verschiedenen Wandteile läßt sich sehr gut erkennen. Die einzelnen Klappenringe und die Papillarmuskeln werden deutlich sichtbar. Die beiden Herzohren treten scharf hervor, der Verlauf der Aorta und der Arteria pulmonalis sowie der Conus arteriosus können genau verfolgt werden.

Bei größerem Volumen der Herzhöhlen erhalten wir noch deutlichere Bilder, wie Abbild. 10 zeigt, die von einem älteren Individuum stammt. Wir erkennen auf der Platte auch einige Kalkschatten, von leicht verkalkten Coronargefäßen herrührend.

Abbild. 11 endlich zeigt das Bild eines in gleicher Weise behandelten *Cor bovinum*, bei dem es aber nach dem Härten doch noch notwendig wurde, die Herzhöhlen mit Luft aufzublasen und dann abzubinden.

Ich habe versucht, in ähnlicher Weise auch bei der Untersuchung *in situ* vorzugehen. Zunächst habe ich das Gefäßsystem nach gründlichem Auswaschen mit warmem Wasser (von den Halsgefäßen aus) einfach mit Luft aufgepumpt. Die Resultate waren leidlich. Die Luft entweicht aber zu schnell.

Meine letzten Versuche laufen darauf hinaus, das Zirkulationssystem zunächst auszuwaschen, dann durch Injektion entsprechender Flüssigkeiten im Verlaufe von 24 Stunden zu härten und nun erst durch Absaugen und Auspumpen der Härtingsflüssigkeit die luftgefüllten resp. klaffenden Hohlräume *in situ* darzustellen. Meine Versuche sind noch nicht abgeschlossen. Ich glaube aber, daß dieses Vorgehen das aussichtsreichste ist, selbst dann, wenn nachträglich doch noch Kontrastmittel eingeführt werden.

Einfach und leicht ist die Durchführung der röntgen-anatomischen Untersuchung des Zirkulationsapparates, wie schon eingangs gesagt, nicht. Dafür sind ihre Resultate um so lohnender. Von einer genaueren Schilderung der wissenschaftlichen Ergebnisse habe ich heute Abstand genommen. Zweck dieser Zeilen ist vor allem, weitere Kreise zur Mitarbeit auf diesem wichtigen Gebiete anzuregen.

Kleinere Mitteilung.

Bemerkung zum Aufsatz des Herrn Gruber

im 110. Band des Archivs Seite 481 u. f.

Von

G. v. Bergmann, Altona.

Da ich nicht Lust habe, die Angriffe des Herrn Gruber in einer besonderen Erwiderung zu berücksichtigen, verweise ich diejenigen, die sich für die strittigen Probleme interessieren, auf die eben erscheinende größere Arbeit meiner Assistenten Westphal und Katsch: „Das neurotische Ulcus duodeni“, in den Mitteilungen aus den Grenzgebieten und auf meinen Vortrag vor dem Chirurgenkongreß dieses Jahres, der in veränderter Form auch in der Berliner klin. Wochenschr. unter dem Titel „Ulcus duodeni und vegetatives Nervensystem“ erscheint. Da dieser Artikel noch nicht an die Redaktion abgesandt ist, habe ich dort Gelegenheit, mich mit der Gruber'schen Arbeit zu beschäftigen.

Besprechungen.

1.

Ludwig Frank, Zürich, Affektstörungen, Studien über ihre Ätiologie und Therapie. Berlin, Julius Springer, 1913. Preis 16 Mk.

In diesem nahezu 400 Seiten starken Buche will der durch seine psychotherapeutischen Arbeiten und Erfolge bekannte Verfasser ein objektives Prüfungsmaterial der von ihm zur Behandlung psychoneurotischer Zustände angewandten Methode geben, so daß auch anderen eine Nachprüfung ermöglicht ist. Er nennt die Arbeit nur „Studien“, weil sie keine systematische Darstellung der Psychoneurosen geben will und er auch auf eingehendere Literaturangaben verzichtet. Verfasser steht auf dem Boden der ursprünglichen Breuer-Freud'schen Lehre. Wenn man alles das abstreift, was von den Freud'schen Theorien sich als reine Spekulation erwiesen hat, ist, abgesehen von unwesentlichen Zügen, der prinzipielle Unterschied zwischen der Freud'schen Psychoanalyse und der von Frank geübten Methode, der Psychokatharsis, kein allzu großer. Im Gegensatz zu Freud, der dem Traumleben und der Traumdeutung große Bedeutung beimißt, und zu Jung, der aus dem Assoziationsexperiment seine Schlüsse zu ziehen sucht, besteht das Hauptmoment der Behandlung Frank's darin, daß die Psychoanalyse im Halbschlaf erfolgt.

Das Oberbewußtsein bleibt erhalten, wird aber so eingeengt, daß die aus dem Unterbewußtsein auftauchenden, in der Regel stark affektbetonten Vorstellungen von früher erlebten Szenen deutlich wieder gesehen und mit dem zugehörigen Affekt wieder durchlebt werden. Die Behandlung besteht also im wesentlichen im Abreagieren des Affektes, der mit früher erlebten Ereignissen assoziativ verbunden ist. In den weitaus meisten Fällen wird zur Behandlung die Hypnose benutzt. Zur Schilderung der in den einzelnen Fällen angewandten Behandlungsmethode und der damit erzielten Erfolge bringt Verfasser 56 ausführliche Krankengeschichten. Sie betreffen Fälle von Neurasthenie mit ihren Unterformen, von Angstneurosen und sexuellen Anomalien. Sie zeigen alle eine große Mannigfaltigkeit in der Entäußerung affektiver Erregungen.

Das Buch, dem auch recht interessante Abhandlungen über psychologische Fragen beigegeben sind, wird auch von den Ärzten, die Verfasser in der doch oft allzugroßen Bewertung der Affektverdrängungen nicht überall folgen können und wollen, mit großem Nutzen gelesen

werden. Es bringt nicht nur reiche psychologische Kenntnisse, sondern auch viele interessante und durchaus originelle Beobachtungen. Wir sehen daraus die reiche Erfahrung des Verfassers, seine hervorragende Beobachtungsgabe und seine nicht hoch genug anzuerkennende vorsichtige Selbstkritik.

(v. Rad, Nürnberg.)

2.

Ed. Stadler, Die Klinik der syphilitischen Aortenerkrankung. G. Fischer, Jena 1912.

Nach einer kurzen historischen Übersicht über die Kenntnis der syphilitischen Aortenerkrankung wird das pathologisch-anatomische Bild und im Zusammenhang damit die Ätiologie und Pathogenese der luetischen Aortitis besprochen. Besonders eingehend werden die Ansichten der Autoren über den Ausgangspunkt des Leidens (ob primär eine Erkrankung der Vasa vasorum oder der Media), ferner die verschiedenen Lokalisationen des Prozesses im Verlauf der Aorta erörtert. Es folgen auf Grund eines eigenen großen Materials und unter Berücksichtigung der Literatur interessante Angaben über das Vorkommen des Leidens in verschiedenen Lebensaltern, den Zeitpunkt des Auftretens der ersten Krankheitserscheinungen nach der Infektion usw. Die Frage, ob die Aortenlues zu den tertiärluetischen oder zu den parasyphilitischen Erkrankungen zu rechnen ist, steht noch offen. Die Tatsache, daß Aortenlues häufig mit Tabes und Paralyse zusammen vorkommt, berechtigt noch nicht, sie zu den parasyphilitischen Erkrankungen zu zählen, entscheiden wird nur der Nachweis gummöser Prozesse an der erkrankten Aorta.

Eine sehr eingehende und treffliche Darstellung hat die Klinik der Aortenlues gefunden: die subjektiven Beschwerden, die Störung der Aortenfunktion, die physikalische und radiologische Untersuchung. In besonderen Abschnitten wird die spezielle Symptomatologie und Diagnostik der einzelnen Lokalisationen der Lues an der Aorta descendens, Aortenwurzel (Mündung der Coronararterien), an den Klappen erörtert, mit differentialdiagnostischen Hinweisen auf die Erscheinungen bei gewöhnlicher Sklerose bzw. nichtluetischer Aorteninsuffizienz.

Zum Schluß wird die Therapie der Aortenlues besprochen und dabei einer intensiven spezifischen Behandlung das Wort geredet.

(Otten, München.)

Zwei Fälle von Reizleitungsstörungen.

Von

Dr. Erich Grabs,

Assistenzarzt der I. inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses am Urban zu Berlin
(Geheimrat Prof. Dr. A. Fraenkel).

(Mit 4 Kurven im Text und Tafel V, VI.)

Fälle von Überleitungsstörungen sind in den letzten Jahren in größerer Zahl mitgeteilt worden. Von den Fällen, welche zur Sektion kamen, sind eine größere Zahl genau pathologisch-anatomisch untersucht. So beschreibt Mönckeberg zwei Fälle, wo ein Kalkherd bzw. eine Schwielen im Leitungsbündel gefunden wurde. Aschoff berichtet über Fälle, wo Arteriosklerose der das Reizleitungssystem ernährenden Gefäße die Ursache des Ausfalls von Kammersystolen war; bei anderen Fällen hat er Kalkherde und Schwielen im Leitungsbündel nachgewiesen. Beide faßt er als den Endzustand einer embolischen oder arteriosklerotischen Infarktbildung auf. Endlich weist Aschoff darauf hin, daß Vagusreizung Kammersystolenausfall verursacht. Auch Bönniger fand eine Schwielen und einen Kalkherd und Gerhardt einen Entzündungsherd am His'schen Bündel. Heinicke, Müller und Hößlin beschreiben mehrere Fälle von Leitungsstörungen und fanden bei der mikroskopischen Untersuchung im Bündel als Ursachen Gummen, Schwielen, entzündliche Infiltrationsherde und Fettdurchwachsung des Leitungsbündels.

Bei den infolge derartiger pathologisch-anatomischer Prozesse auftretenden Überleitungsstörungen unterscheidet man mehrere Formen: Kammersystolenausfall, Dissoziation und Arhythmia perpetua.

Bei dem Kammersystolenausfall, Bradykardie, schlagen die Vorhöfe und die Kammern in dem gleichen Takt. Fällt jede zweite Kammerzacke aus, so haben wir doppelt so viele Vorhofzacken wie Kammerkcontraktionen, die Frequenz der Kammern ist also halb so groß wie die der Atrien. Die Kammerfrequenz kann

aber durch Ausfall von zwei oder drei Kontraktionen auf den dritten oder vierten Teil der Vorhoffrequenz sinken. Die Frequenz der Vorhöfe ist eben bei der Bradykardie von der der Ventrikel verschieden, aber der Takt ist gleich.

Wenn außer der Frequenz auch der Rhythmus eine Störung erlitten hat, so ist eine völlige Dissoziation von Atrium und Ventrikel vorhanden, Vorhof und Kammer schlagen jede in ihrem eigenen Takt.

Diese Störungen treten auf, wenn der pathologische Prozeß im His'schen Bündel, im Atrioventrikularknoten, in den Tawaraschen Schenkeln oder an mehreren Stellen zugleich seinen Sitz hat. Ist der Krankheitsherd im Sinusknoten lokalisiert, so tritt zu den Erscheinungen völliger Dissoziation noch eine völlige Unregelmäßigkeit im Ablauf der Vorhof- und Kammerkontraktionen hinzu. Diesen Zustand nennt man *Arhythmia perpetua*.

Unter anderen haben besonders Tawara und Mönckeberg zahlreiche pathologisch-anatomische Untersuchungen des His'schen Bündels vorgenommen. Sie präparieren das Septum heraus und schneiden es in frontaler, zum Teil auch in sagittaler und horizontaler Richtung.

Bei dem ersten meiner beiden Fälle ist eine Methode angewandt worden, welche mein Chef Herr Geheimrat Professor A. Fraenkel zur Erleichterung der topographischen Übersicht und Orientierung angegeben hat (Taf. V, VI, Fig. 1—7).

Die 76jährige Witwe M. wurde am 18. April 1912 auf die erste innere Abteilung des Urban-Krankenhauses aufgenommen, weil sie Anfälle bekam, die in plötzlich auftretenden Schwindelanfällen mit Kraftlosigkeit in den Händen bestanden. Die Schwäche war so groß, daß sie nichts festhalten konnte. Die Anfälle traten seit einigen Wochen auf, sind in der letzten Zeit häufiger geworden und wiederholten sich mehrere Male an einem Tage. Während der Anfälle hatte sie geringe Atemnot. Bewußtlos will sie nie gewesen sein.

Aus ihrer Anamnese ist noch hervorzuheben, daß sie keine Aborte und keine Kinder hatte und daß ihre Menopause bereits Ende der dreißiger Jahre eingetreten ist. Sie will nie ernstlich krank gewesen sein. Ihr Mann starb an Lungenschwindsucht.

Status praesens: Magere blasse Frau mit schwacher Muskulatur. An der Brust-, Inguinal- und Schulterblattgegend ausgedehnte strahlige Narben. An den Füßen und Unterschenkeln Ödeme. Subfebrile Temperatursteigerungen.

Über den Lungen keine Dämpfung, überall etwas Schachtelton. Die hintern beiderseits bis zum 12. Brustwirbel reichende untere Lungengrenze ist schlecht verschieblich. Atmen vesikulär ohne Nebengeräusche. Kein Husten, kein Auswurf.

Die Herzgrenzen liegen: rechts am rechten Sternalrand links 1 Finger breit außerhalb der Mammillarlinie, oben 3. Rippe. Der Spitzenstoß ist im 6. Zwischenrippenraum 1 Querfinger breit außerhalb der Mammillarlinie sicht- und fühlbar. Man hört über der Spitze und über der Aorta ein systolisches Geräusch. Der 2. Aortenton ist akzentuiert. Puls 36, regelmäßig, mäßig kräftig, die peripheren Arterien sind rigide und geschlängelt. Der maximale Blutdruck nach Riva-Rocci beträgt 160 mm Hg. Am Halse beiderseits deutlicher Venenpuls.

Leib ohne krankhaften Befund.

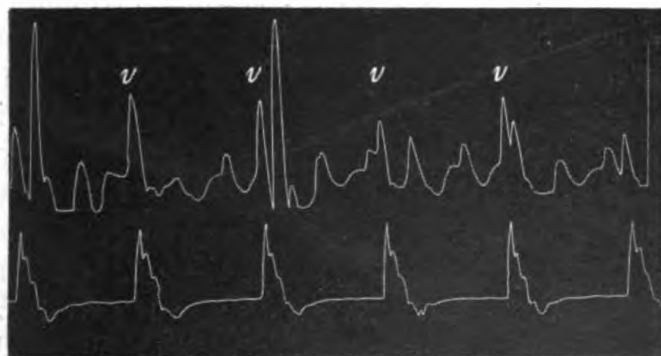
Kniesehnenreflexe und Pupillenreaktion auf Licht und Akkommodation vorhanden. Im Urin kein Zucker; Eiweiß ist nach Esbach in Spuren vorhanden. Die Reaktion ist sauer, die Urinmenge ist etwas vermehrt. Im Harnsediment finden sich Leukocyten, hyaline und vereinzelte granuläre Zylinder.

Die Patientin wurde bis zum 20. Mai auf der Abteilung beobachtet. Mitte Mai bekam sie ein geringes beiderseitiges Transsudat der Pleuren.

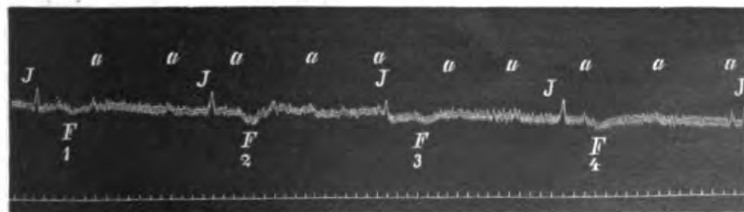
Die Diagnose lautete auf Dissoziation, allgemeine Arteriosklerose, chronische Nephritis.

Mit dem Sphygmographen von Uskoff wurde der Venenpuls zusammen mit dem Puls der Arteria brachialis geschrieben (siehe Kurve 1). Herr Dr. Rehfisch hatte die Liebenswürdigkeit, bei

Kurve 1.



Kurve 2.



der Patientin ein Elektrokardiogramm aufzunehmen (Kurve 2). An dem Elektrokardiogramm sieht man 5 Kammerzacken, welche aus der mit „J“ bezeichneten spitzen Zacke und der sich leicht

14*

nach unten senkenden mit „F“ bezeichneten Finalschwankung bestehen. Auf diese 5 Kammerzacken kommen 11 Vorhofkurven, welche mit a bezeichnet sind.

Wie man in der Kurve deutlich sieht, fallen zwischen 2 Kammerzacken einmal 2 und das andere Mal 3 Atriumkurven. Bei 2 und 4 fällt die Vorhofzacke zwischen die J-Zacke und die Finalschwankung. Es ist somit eine vollständige Dissoziation von Atrium und Ventrikel vorhanden. Denn erstens ist die Frequenz zwischen Vorhof- und Kammerkontraktionen verschieden, die Vorhöfe ziehen sich öfter zusammen als die Kammern, und zweitens ist auch der Rhythmus beider ein anderer; jede für sich schlägt regelmäßig, aber Vorhöfe und Kammern haben einen verschiedenen Takt. Der Reiz zu den Ventrikelkontraktionen geht, da die erste Phase aller J-Zacken nach oben, die zweite nach unten geht, stets vom rechten Ventrikel aus. Die geringen Ausschläge und die negative Finalschwankung lassen auf ein schlechtes Myokard schließen.

An der Pulskurve (Fig. 1) sind die Vorhofkontraktionen mit einem Punkt unterhalb der Kurve, die Kammerzacken mit einem „v“ oberhalb der Zacke bezeichnet. Die Kurve ist von der Vena jugularis dextra gezeichnet, die Pelotte lag außerhalb der Sterno-cleidomastoideus; unten ist die Arteria brachialis bei einem Quecksilberdruck von 140 mm geschrieben. Man erkennt auch an den Pulskurven, daß die Vorhöfe öfter schlagen als die Kammern, daß also die Frequenz beider voneinander verschieden ist; ebenso sieht man, daß der Rhythmus bei den Vorhofkontraktionen ein anderer ist als bei den Kammern. Elektrokardiogramm und Pulskurven zeigen also eine völlige Dissoziation von Vorhof und Kammer an. Das Elektrokardiogramm ist noch belehrender, denn es läßt erkennen, daß der linke Tawara'sche Schenkel für die Reizerzeugung nicht in Betracht kommt, sondern daß der rechte Schenkel des Leitungsbündels die Führung hat.

Am 20. Mai 1912 erfolgte unter Beklemmungserscheinungen der Tod. Bald nach dem Tode wurde die Sektion vorgenommen, aus der nur hervorgehoben sei: Allgemeine Arteriosklerose, geringes Emphysem der Lungen, Pleuraadhäsionen, geringer beiderseitiger Erguß der Pleura, interstitielle Nephritis. Das Herz wurde uneröffnet mit den großen Gefäßen entfernt und von den Gefäßen aus tamponiert. Zunächst wurde es in Müller-Formol, dann in fallende Konzentrationen von Alkohol gelegt und nach Entfernung der Tamponade mit Gelatine ausgegossen. Das Herz ist stark nach links verbreitert. Auf Tangentialschnitten sieht man Tigerung der Muskulatur. Die Aorta zeigt starke Arteriosklerose. Nach Beendigung der Fixierung des Herzens wurde es im ganzen in zur

Längsachse nahezu senkrechter Ebene mit einem Makrotom von den großen Gefäßen ab bis zwei Querfinger oberhalb der Herzspitze durch parallele Schnitte in 1 cm dicke Scheiben zerlegt. Sämtliche Scheiben wurden, unter Alkohol liegend photographiert. — Von den Scheiben sind die in Betracht kommenden auf Tafel V, VI, 1—7 abgebildet. — Sodann wurde aus jeder Scheibe der Teil, der das Septum enthält, herausgeschnitten, in Celloidin eingebettet und vollständig in Serienschnitte zerlegt. Auf den vorhandenen Zeichnungen und Photographien wurde das aus jeder Scheibe zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnittene Stück genau markiert, so daß der mikroskopische Schnitt stets in die ganze Scheibe eingeordnet werden konnte und man in jedem Moment in der Lage war, sich genau zu orientieren. Jeder 6.—8. Schnitt wurde gefärbt. Bei makroskopischer Betrachtung der ganzen Scheiben kann man sich, wie die Abbildungen zeigen, sehr leicht über den Verlauf und die topographische Lage der Vorhof- und Kammerscheidewand und des zwischen beiden gelegenen Septum membranaceum und damit über den Verlauf des Leitungsbündels, seine Knoten, seine Teilungsstelle und über den Verlauf der beiden Tawara'schen Schenkel orientieren. In Scheibe 7 (Tafel V, VI, Figur 7) sieht man auf der dem Beschauer zugewandten Seite, welche immer der kraniale Teil jeder Scheibe ist, eine Reihe ziemlich scharf abgegrenzter, in der Muskulatur der linken Kammer stellenweise dicht unter dem Endokard gelegener, weißlicher runder Herde. Diese erwiesen sich schon bei makroskopischer Betrachtung als Kalkherde. Zur mikroskopischen Untersuchung mußten sie entkalkt werden. Die Verkalkungen reichen nun noch in die nächstobere Scheibe 6 (Tafel V, VI, Figur 6) hinein, in welcher sich das Septum membranaceum und die Teilungsstelle des His'schen Bündels befindet. Die mikroskopische Untersuchung des ganzen Bündels hat ergeben, daß das His'sche Bündel und auch die Teilungsstellen nicht unterbrochen sind und auch sonst keine pathologisch-anatomische Veränderung aufweisen. In den unteren Schnittserien der Scheibe 6 und den Schnitten der Scheibe 7 sieht man beide Tawara'sche Schenkel subendokardial im Kammerseptum verlaufen. Während nun der rechte Schenkel keine krankhaften Veränderungen aufweist, ist der linke Schenkel durch mehrere kleine Kalkherde, welche zu einem größeren Herde konfluieren, unterbrochen. Die Kalkherde liegen in der Hauptsache in der Hinterwand des linken Ventrikels und ziehen sich bis in die Kammerscheidewand hin, so daß die letzten, am weitesten nach rechts gelegenen Kalkherde gerade eben noch das Bündel erreichen. Man sieht mikroskopisch zwischen den einzelnen kleineren Kalkherden und in deren an Bindegewebe sehr reichen Umgebung die Fasern des linken Schenkels liegen. Sie sind hier zwischen mehrere Kalkherde, oder in dicke Bindegewebschichten eingepreßt, so daß sie zum Teil degeneriert sind.

Die genaue pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt also eine Unterbrechung des linken Tawara'schen Schenkels durch Kalkherde. Damit bestätigt sich die durch die physikalische Untersuchung gestellte Diagnose der Leitungsunterbrechung, und zwar die auf Grund des Elektrokardiogramms gestellte Diagnose

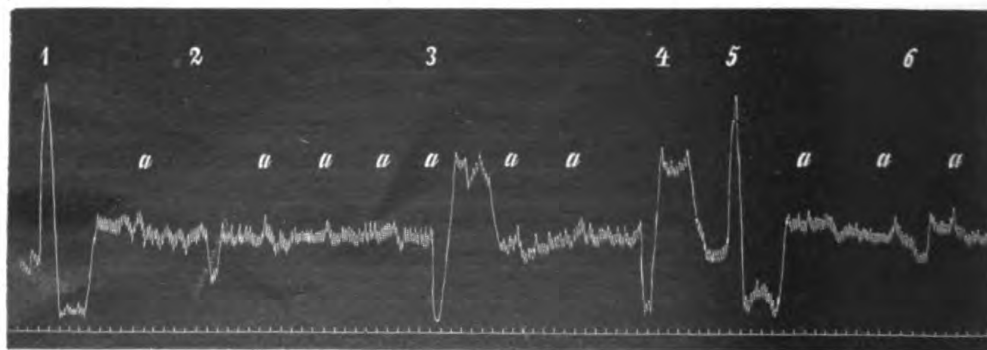
„Unterbrechung des linken Tawara'schen Schenkels“ vollständig. Ebenso bestätigt sich die Degeneration des Myokards, auf welche aus den geringen Ausschlägen und aus der negativen Finalschwankung des Elektrokardiogramms geschlossen werden mußte. Die Übersichtlichkeit der pathologisch-anatomischen Untersuchungsmethode erleichterte die Arbeit bedeutend.

Der zweite Fall betrifft einen 54jährigen Kaufmann E., aus dessen Anamnese folgendes hervorzuheben ist. Seit 10 Jahren machen sich Herzstörungen bemerkbar, welche außer in Luftmangel in einer starken Verlangsamung des Pulses — 30—42 Schläge in der Minute — bestanden. Seit 3 Jahren ist Zuckerkrankheit bei ihm festgestellt. Die Zuckerausscheidung betrug bis 2^o/_o. Nach einer Kur in Neuenahr war er längere Zeit zuckerfrei. In letzter Zeit war der Prozentgehalt des ausgeschiedenen Zuckers wechselnd, zeitweise war er sogar zuckerfrei.

Status praesens: Der Patient ist ein mittelgroßer Mann in mäßigem Ernährungszustande. Exantheme und Ödeme sind nicht vorhanden. Rachenorgane ohne krankhaften Befund. Lungen sind frei. Die Herzgrenzen reichen rechts bis zum rechten Sternalrand, links bis zur Mammillarlinie. Der zweite Ton über dem ganzen Herzen ist klingend und von einem kurzen diastolischen Geräusch begleitet. Die Pulsfrequenz beträgt 42 in der Minute, man fühlt ziemlich häufig Extrasystolen, die Arterien sind gespannt und rigide. Der Blutdruck beträgt nach Uskoff gemessen 190—120 mm Quecksilber. Am Hals ist beiderseits deutlicher Venenpuls sichtbar.

Bei dem Patienten wurden Pulskurven mit dem Uskoff'schen Sphygmographen geschrieben (Kurve 3). Auch bei diesem Patienten hat Herr Dr. Rehfish liebenswürdigerweise ein Elektrokardiogramm aufgenommen (Kurve 4).

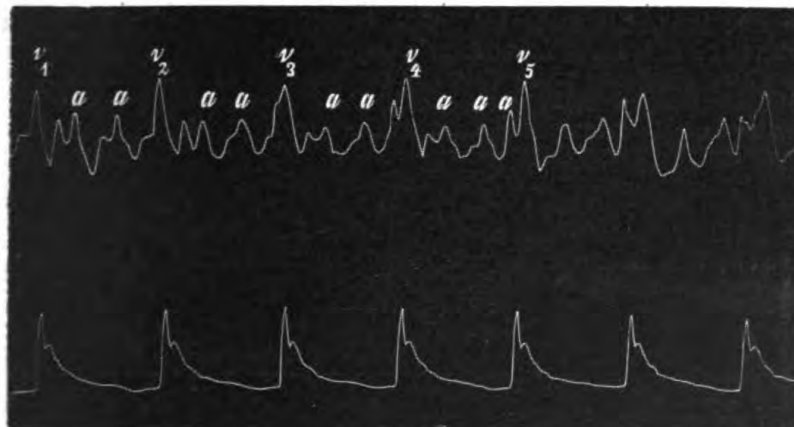
Kurve 3.



Auf den Pulskurven, auf denen die Vena jugularis dextra und die Arteria brachialis geschrieben worden sind, sieht man (vgl. Fig. 3) zwischen den mit „v“ bezeichneten Ventrikelzacken 2—3 Vorhofzacken („a“). Die Arterienpulse treffen auf dieser Pulskurve regel-

mäßig ein, es sind auch keine Extrasystolen vorgekommen. Aus der Pulskurve kann man auf eine Dissoziation zwischen Vorhof und Kammer schließen, da sowohl die Frequenz beider als auch der Rhythmus verschieden ist. Die Vorhöfe schlagen öfter als die Kammern und auf eine Ventrikelzacke kommen teils 2 teils 3 Vorhofzacken.

Kurve 4.



Das Elektrokardiogramm zeigt ebenfalls eine Dissoziation an, auch an ihm erkennt man die Verschiedenheit von Frequenz und Rhythmus. In bezug auf die Kammertätigkeit ist es indes viel beherrschender als die Pulskurven. An den Kammerzacken dieses Elektrokardiogramms ist bemerkenswert, daß keine einzige typische Kurve vorhanden ist (Fig. 4). Die Reize gehen teils von der rechten, teils von der linken Kammer aus. Bei 1 und 5 geht der Reiz von der rechten, bei 2, 3 und 4 von der linken Kammer und bei 6 von der Berührungslinie beider Ventrikel aus. Auch die tiefen Einschnitte an den Kammerzacken, welche bei 1 und 5 unten und bei 3 und 4 oben zu sehen sind, lassen erkennen, daß die Ausbreitung des Reizes von der einen Kammer auf die andere nicht ohne Hemmungen vor sich geht. Die Vorhofzacken sind in der Kurve mit „a“ bezeichnet. Nach dem Elektrokardiogramm ist ein Prozeß anzunehmen, welcher einerseits das ungeteilte His'sche Bündel, andererseits aber auch die beiden Tawara'schen Schenkel in Mitleidenschaft gezogen hat, so daß die Kammern nur alternierend ihre Automatie entwickeln können, wobei, wie die Kurven des Elektrokardiogramms zeigen, der Ort der Ursprungsreize wechselt. Pathologisch-anatomisch könnte ein Kalkherd oder eine Schwielen vorliegen, als deren Ursache die bestehende Arteriosklerose verantwortlich gemacht werden müßte.

Literatur.

1. Aschoff, Münchener med. Wochenschr. 1905 p. 1904
2. Dera., Deutsche med. Wochenschr. 1908 Nr. 9.
3. Ders., Med. Klinik 1900 Heft 8 und 9.
4. Beitzke, Berliner klin. Wochenschr. 1907 p. 1516.
5. Bönninger, Deutsche med. Wochenschr. 1908 p. 2293.
6. Bramwell, Deutsche med. Wochenschr. 1909 p. 855.
7. Eppinger und Rothberger, Wiener klin. Wochenschr. 1909 Nr. 31.
8. Dies., Zeitschr. f. klin. Med. 1910, 70.
9. Finkelnburg, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1906 Nr. 86.
10. Freund, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912, Über Ahythmia perpetua.
11. Herbardt, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1908 Nr. 93.
12. Heinike, Müller, v. Kößlin, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1908 Nr. 93.
13. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1909.
14. Mönckeberg, Untersuchungen über das Atrioventrikularsystem des menschlichen Herzens, Jena 1908.
15. Rothberger, Wiener klin. Wochenschr. 1909 Nr. 13.
16. Rothberger und Winterberg, Wiener klin. Wochenschr. 1909 Nr. 24.
17. Dies., Wiener klin. Wochenschr. 1909 Nr. 51.
18. Tawara, Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens, Jena 1906.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V, VI.

Figur 1. Unten die großen Arterien, links Aorta, rechts Lungenarterie, darüber die angeschnittenen Vorkammern, oben in der Mitte die Lungenvenen.

Figur 2. Unten Aorta (l.) und Arteria pulmonalis (r.). Oben links der rechte, rechts der linke Vorhof.

Figur 3. Dasselbe 1 cm tiefer.

Figur 4. Oben links der rechte, oben rechts der linke Vorhof mit Herzohr. In den großen Gefäßen ein Teil der Semilunarklappen sichtbar.

Figur 5. Oben wieder die beiden Vorhöfe; in der Mitte die Aortenklappen; unten ein Teil der Pulmonalklappen, links davon der rechte Ventrikel eben eröffnet. Rechts am Rande im Bindegewebe die Coronargefäße.

Figur 6. Links oben die rechte Vorkammer; rechts oben sieht man durch Trichter der Mitralklappe hinein in die linke Kammer. Unten das Lumen der rechten Herzkammer, nach links oben davon ein Segel der Tricuspidalklappe. Pfeil 1 zeigt in den Coronartrichter und Pfeil 2 auf das Septum membranaceum.

Figur 7. Links der rechte, rechts der linke Ventrikel. Die Pfeile im linken Ventrikel zeigen auf die Kalkherde.

1872
1873
1874
1875
1876
1877
1878
1879
1880
1881
1882
1883
1884
1885
1886
1887
1888
1889
1890
1891
1892
1893
1894
1895
1896
1897
1898
1899
1900

Fig. 1.



Fig. 3.

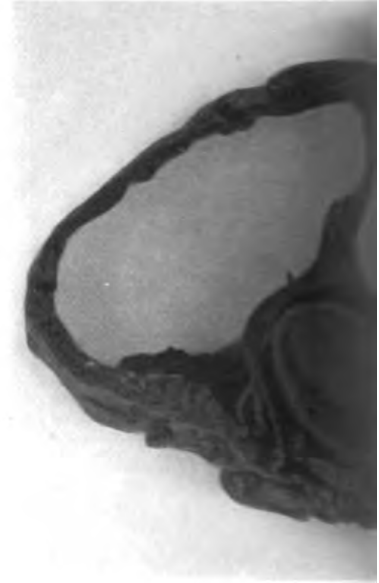


Fig. 2.



Fig. 4.





Fig. 5.

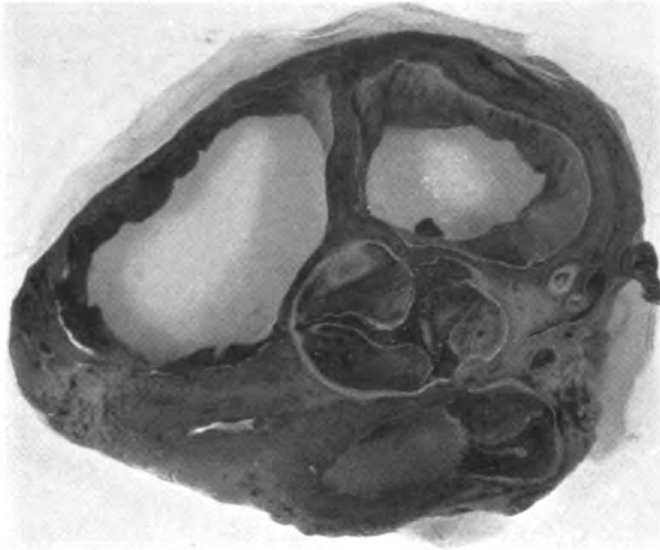
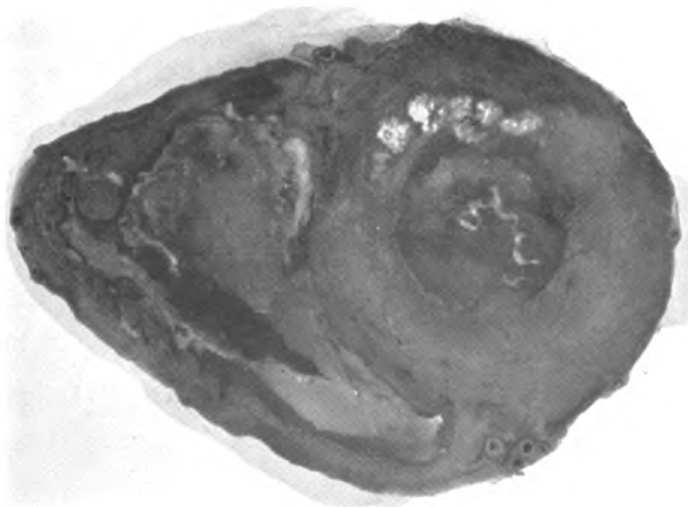


Fig. 6.



Fig. 7.



Aus der med. Klinik in Tübingen.
(Vorstand: Prof. v. Romberg.)

Experimentelle Untersuchungen über die Ermüdbarkeit der Niere.

Von

H. Mosenthal-New York*) und C. Schlayer.

(Mit 10 Kurven.)

Die Ermüdbarkeit der Niere ist eine Erscheinung, der bisher nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt wurde. In der Literatur finden sich nur ganz vereinzelte Angaben darüber. D'A m a t o hat dahingehende Studien an gesunden Tieren ausgeführt¹⁾. Er überlastete die gesunde Kaninchenniere mit Kochsalz, Harnstoff und Wasser in großen Mengen, an mehreren Tagen nacheinander, und fand, daß die Niere mit den ihr gestellten, sich stets wiederholenden, großen Aufgaben nicht in der Weise fertig wurde, wie sie das bei einmaliger Belastung ohne Schwierigkeit vermag. Es traten Retentionen ein, die d'A m a t o auf Ermüdung der Niere zurückführt. Diese Ermüdung ist jedoch bei der gesunden Niere nur vorübergehend und wird niemals zu einer absoluten.

Weitere Untersuchungen stammen von Otto Löwi²⁾. Er hat gelegentlich einer anderen Untersuchung die plethysmographische Reaktion der Niere auf wiederholte Koffeininjektion geprüft und fand, daß dabei die onkometrisch erkennbare Erweiterung der Nierengefäße sehr rasch abnimmt und ebenso die Diurese, daß aber trotzdem die Fähigkeit zu einer interponierten Harnstoffdiurese voll erhalten bleibt. In gleicher Weise haben Barcroft und Straub³⁾ Koffein bei wiederholter Injektion wirkungslos werden sehen, ohne daß dadurch die Fähigkeit zur Kochsalzdiurese auf-

*) Under the auspices of the Edw. N. Gibbs Memorial-Price-Fund.

1) *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 72, p. 475.

2) *Arch. f. exp. Path.* Bd. 53 p. 29.

3) *Journ. of Physiol.* Bd 41 p. 145.

gehoben würde. Sie haben gleichzeitig festgestellt, daß bei dieser — wie sie annehmen — Vergiftung der Niere durch Koffein auch die Steigerung des Sauerstoffverbrauchs, den Koffein sonst im Gefolge hat, ausbleibt. Schlayer¹⁾ hat bei nierenkranken Menschen die Ermüdbarkeit der Niere verfolgt. Er fand bei bestimmten Kategorien eine hochgradige Steigerung der Ermüdbarkeit. Diese abnorm erhöhte Ermüdbarkeit charakterisiert sich dadurch, daß wiederholte Gaben von Diureticis nach einem vorübergehenden Erfolg die Funktion sehr rasch verschlechtern. Bei gewissen Formen von Nierenkrankheit tritt diese starke Ermüdbarkeit nur gegenüber großen Dosen von Diureticis hervor, während kleine den gewünschten diuretischen Erfolg wohl noch aufweisen können. Bei anderen ist die kranke Niere nicht nur gegenüber Diureticis pharmakologischer Art, sondern auch gegenüber Kochsalz abnorm ermüdbar. Hier macht Salzzulage starke Hemmung der Diurese, wirkt also direkt antidiuretisch und zwar selbst dann, wenn gleichzeitig reichliche Wassermengen gegeben werden, während wir doch sonst beim Menschen wie beim Tier durch starke Salzlösung Diuresesteigerung hervorrufen können.

Diese eigentümlichen Verhältnisse machten es dringend wünschenswert, den Grundlagen der Ermüdbarkeit der Niere auf experimentellem Wege nachzugehen. Es war zu hoffen, daß wir auf diese Weise vielleicht einen tieferen Einblick gewinnen könnten in die Bedingungen, unter welchen die kranke Niere besonders starke Ermüdbarkeit aufweist und so dem eigentlichen Wesen der Ermüdbarkeit, resp. seinen Ursachen näher zu kommen vermöchten. Schlayer hat nach dieser Richtung schon gewisse Feststellungen gemacht¹⁾. Er beobachtete, daß die abnorme Ermüdbarkeit der kranken Niere sich immer da fand, wo die Nierengefäße, nach seinen Methoden untersucht, sich als erheblich geschädigt erwiesen. Er ist also geneigt, den Nierengefäßen eine besondere Rolle für die Steigerung der Ermüdbarkeit bei kranken Nieren zuzuschreiben.

Die Art des Vorgehens in diesen Untersuchungen war folgende: Durch mehrfache rasch aufeinanderfolgende intravenöse Injektionen von Diureticis pharmakologischer Art, wie von Kochsalz sollte die Ermüdbarkeit der Niere geprüft werden. Als Maß der Ermüdbarkeit wurde in erster Linie die Diurese betrachtet, in zweiter die Größe der Gefäßwirkung, onkometrisch gemessen; außerdem wurde die Fähigkeit zur Kochsalzausscheidung nach Diureticis ge-

1) Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1912 p. 501.

prüft, um auch vielleicht daraus Gesichtspunkte für die Ermüdbarkeit zu gewinnen.

Nach mannigfachen Versuchen zeigte es sich als bestes Vorgehen für unsere Ziele, die Diuretica nicht alternierend anzuwenden, sondern ein und dasselbe Diureticum mehrfach nacheinander. Die Technik gestaltete sich im einzelnen folgendermaßen:

Methodik.

Versuchstiere waren Kaninchen von ca. 2 kg Gewicht, grün gefüttert. Die Tiere wurden mit 25 % Urethanlösung narkotisiert (ca. 1,25 g pro kg). An der linken Niere wurde das Onkometer angelegt, ihr Volum wurde mittels Petroleumschreibers nach Schlayer auf dem Kymographion registriert. Erst wenn die Niere eine Zeitlang ihr Volum konstant eingehalten hatte, wurde mit dem Versuch begonnen. Der Petroleumschreiber war so eingestellt, daß 1 ccm Volumänderung der Niere einem Heben oder Senken des Hebels um 120 mm entsprach. Blasenkanüle und Venenkanüle. An dem so präparierten Tier wurde folgendes Versuchsschema angewandt:

Zunächst sensibler Reiz durch Einblasen von Tabaksrauch in die Nase, um die Kontraktionsfähigkeit der Niere zu prüfen. Durch diese Prüfung konnten bei der Präparation entnervte Nieren ausgeschaltet werden, da sie im Sinne des Blutdrucks reagieren, während normale sich kontrahieren. Nachdem das Nierenvolum auf eine gleichbleibende Höhe gekommen war, wurde der Urin 10 Minuten lang gesammelt als Normalkontrollprobe.

Dann wurden intravenös 5 ccm 5 % Kochsalzlösung langsam in die Vena jugul. infundiert, in immer gleichem Tempo. Der abfließende Harn wurde in Perioden von je 10 Minuten gesammelt. Wenn die Diurese und die Kurve des Nierenvolums wieder annähernd auf dem Ausgangspunkte standen, wurde die Injektion in gleicher Weise wiederholt, im ganzen dreimal nacheinander.

Nun folgten Koffeininjektionen. Die Anordnung der Pausen, des Harnsammelns etc. war die gleiche wie bei den Kochsalzinjektionen. Für gewöhnlich wurden zunächst 2 ccm 5 % Lösung von Coffein. natr. benzoic. injiziert. Die Injektion dauerte immer gleich lang, so daß 1 ccm in 2 Minuten einfloß. Unter bestimmten Bedingungen wurde nur 1 ccm eingespritzt. Das ist jedesmal im Experiment besonders angegeben. Auch die Koffeininjektionen wurden mehrfach wiederholt, meist dreimal, ihre Zahl und die injizierte Menge ist bei jedem Experiment angegeben.

In manchen Experimenten schloß sich an die Koffeinanwendung eine nochmalige Kochsalzinjektion an; auch dies ist im Protokoll jedesmal vermerkt.

In den gesammelten Harnportionen wurde der Kochsalzgehalt absolut und prozentual bestimmt. Bei pathologischen Nieren wurde gleichzeitig die Eiweißbestimmung ausgeführt und, je nachdem, Teile der Niere in Celloidin eingebettet und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Diese Versuchsanordnung wurde zunächst bei einer großen Reihe von Normaltieren angewendet, um festzustellen, wie sich die normale Niere unter solchen Anforderungen verhält. Das war als Grundlage für Versuche am kranken Tier schon um deswillen erforderlich, weil Versuche mit einer ähnlichen Versuchsanordnung noch nicht ausgeführt worden sind.

Normalversuche.

Der Verlauf dieser Normalversuche gestaltet sich beim gesunden Kaninchen folgendermaßen:

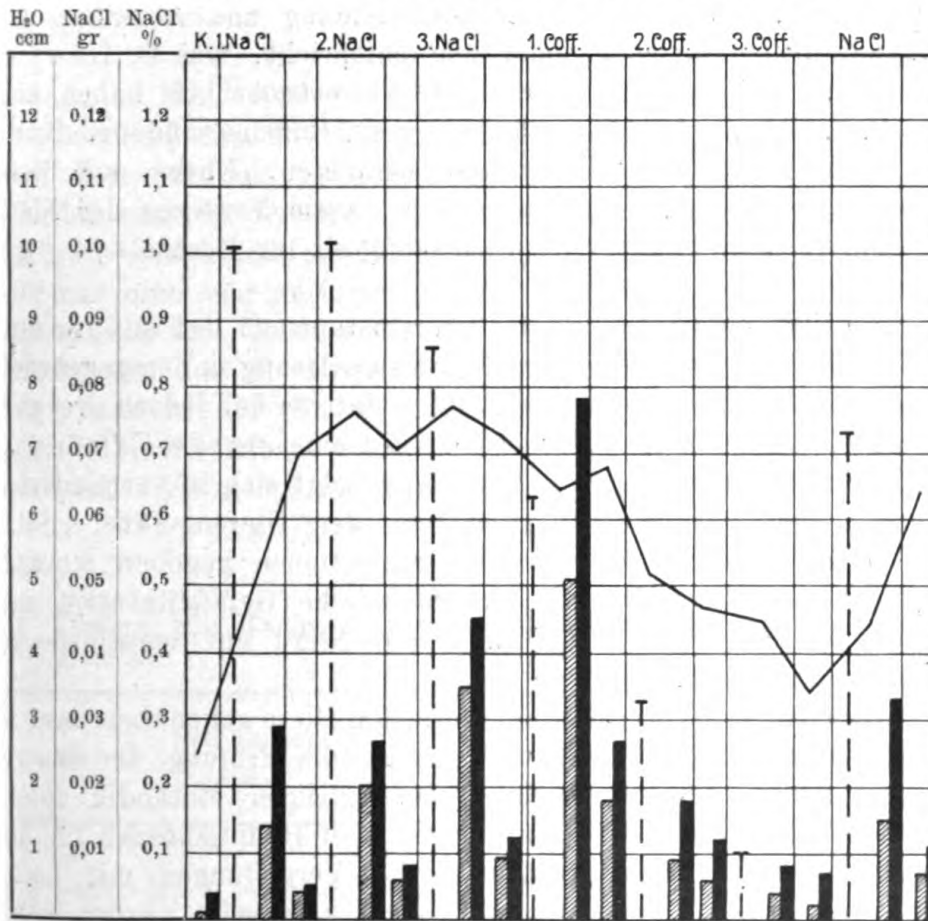
Die intravenöse Injektion von 5 ccm 5 % Salzlösung hat das Resultat, welches schon oft beschrieben worden ist. Die Niere dilatiert rasch. Zur selben Zeit entsteht auch Diurese, welche der Norm gegenüber ganz beträchtlich ist. Die Salzausscheidung im Harn steigt an, und zwar in größerem Grade als das Harnvolumen, so daß der Prozentualgehalt des Harnes an Salz zunimmt. Auch bei wiederholter Salzinfusion dilatieren sich die Nierengefäße in annähernd gleicher Weise, das Harnvolumen steigt noch höher und der Salzprozentualgehalt des Harnes erreicht ein Maximum, welches er konstant beibehält. Diese Tatsachen sind leicht aus Kurve 1, welche den Durchschnitt von fünf gelungenen Normalversuchen wiedergibt, zu erkennen.

Betrachten wir die einzelnen Versuche, so sehen wir große Unterschiede zwischen ihnen, in bezug auf Harnvolumen, Höhe der Hebelhebung und Salzkonzentration des Harnes. Die relativen Werte dieser Bestimmungen bleiben jedoch von einer Injektion zur anderen konstant, so daß die Kurven, die daraus konstruiert wurden, immer gleichmäßig erscheinen, wenn sie auch auf verschiedenen Höhen stehen. In der Kontrollperiode ist das Harnvolumen und die Salzmenge in allen Versuchen annähernd gleich. Die große Verschiedenheit der Harnquantitäten, NaCl-Mengen und der Nierendilatation in den verschiedenen Experimenten nach den intravenösen Injektionen von Salz und Koffein muß deshalb auf besondere individuelle Eigenschaften des Wasser- und Salzhaushaltes und der Nieren des einzelnen Tieres bezogen werden. Ob diese Unterschiede während des ganzen Lebens des einzelnen Kaninchens existieren oder ob sie von Stunde zu Stunde und Tag zu Tag variieren, durch verschiedene nervöse Einflüsse, Zeit der letzten Mahlzeit usw. hervorgebracht werden, ist aus unseren Versuchen nicht ersichtlich.

Salz ruft also bei normalen Tieren keine Erscheinungen hervor, welche als Ermüdung der Nierenfunktion angesehen werden können. Die Diurese ist bei der dritten NaCl-Infusion höher als

bei den vorhergehenden; die Dilatation der Nierengefäße nimmt in keiner nennenswerten Weise ab, und die Salzkonzentration des Harnes bleibt unvermindert und ist viel höher, als während der Kontrollperiode.

Kurve 1; gibt den Durchschnitt von 5 normalen Versuchen.



Schwarze Säulen = Harnvolumen. Schraffierte Säulen = NaCl absolut. Punkt-
 tierte Linien = Höhe der Hebelhebung. Schwarze Linien = % NaCl im Harn.
 K. ist die Kontrollperiode. NaCl = NaCl-Injektion 5 ccm 5%. Coff. = Koffein-
 injektion (2 ccm 5% Koffein). Der Raum zwischen je 2 Senkrechten ist = 10 Min.

Nach wiederholten Injektionen von Koffein (2 ccm 5%) ent-
 wickelt sich ein ganz anderes Bild. Die erste Injektion zeigt eine
 sehr vergrößerte Diurese (beinahe zweimal so groß, als bei der
 letzten Infusion von Salz), eine etwas verminderte Dilatation der
 Nierengefäße und einen abnehmenden Prozentualgehalt des Harnes
 an Kochsalz. Mit der zweiten und dritten Dosis von Koffein
 nimmt das Harnvolumen rasch ab. Das Koffein erzeugt augen-

scheinlich gar keine Vermehrung des Harnes mehr, obgleich die Nierengefäßdilatation, wenn auch in sehr vermindertem Maße vorhanden ist. Die Salzausscheidung wird auch vermindert, und zwar rascher als das Harnvolumen, so daß der Prozentualgehalt des Harnes viel geringer ist, als nach Kochsalzinfusionen.

Es findet sich also ein Komplex von Erscheinungen, Abnahme der Diurese, Abnahme der Salzausscheidung und Abnahme der Nierendilatation, welcher genau dem entspricht, was O. Löwi u. Barcroft und Straub in gleicher Weise beobachtet haben, und was O. Löwi als Koffeingewöhnung resp. Koffeiner müdung, Barcroft und Straub als Vergiftung betrachten. Ebenso wie diese Autoren beobachteten auch wir nach diesem Versagen der Niere auf Koffein noch intakte Anspruchsfähigkeit für Kochsalz.

Die Normalversuche ergaben übereinstimmend, daß auf drei aufeinanderfolgende Infusionen von Kochsalzlösung in den gegebenen Mengen keine Ermüdung der Niere eintritt, daß jedoch drei aufeinanderfolgende Infusionen von Koffein eine starke Ermüdung der Niere hervorrufen. Diese Ermüdung zeigt sich in verminderter Diurese und verminderter Dilatation der Nierengefäße. Salzinfusionen, welche nach den Koffeininjektionen gegeben wurden, erzeugen neuerliche Diurese und neuerliche Gefäßdilatation und zeigen so, daß Salz und Koffein die Niere auf verschiedenen Wegen beeinflussen.

Nachdem das Verhalten der normalen Niere gegenüber unserer Versuchsanordnung geprüft war, wurde die Prüfung der experimentell krank gemachten Niere nach gleicher Methodik unternommen. Da die Größe der Diurese ein Hauptmaßstab für die Ermüdbarkeit war, so konnten starke Vergiftungen mit hochgradiger Oligurie oder gar Anurie nicht verwendet werden. Dadurch mußten von vornherein die Gifte, welche sehr rasch und intensiv auf das Gefäßsystem der Niere einwirken, ausscheiden, also Kantharidin, Arsen und Diphtherietoxin. Um genaueren Einblick zu erhalten, wurden vor allem die langsamer verlaufenden toxischen Nephritiden in ihren leichten und mittleren Stadien herangezogen; als Vertreter der toxischen Nephritis mit vorwiegender Schädigung der Tubuli und leichter resp. erst spät einsetzender des Gefäßapparates die Chromvergiftung, als Vertreter einer Nephritis, welche bei etwa gleich starker Tubulusschädigung frühzeitiger und intensiver als Chrom die Nierengefäße schädigt, das Uran.

Zur Feststellung des Stadiums, in welchem sich die betreffende Nephritis befand, wurde einmal das anatomische Bild herangezogen. Dann aber nach dem Vorgang von Schlayer und Hedinger vor allem die Reaktion der Nierengefäße auf Diuretika und die Diuresis selbst. Da beides ohnehin registriert wurde, so war damit gleichzeitig ein Urteil über den Grad der Vergiftung auf die Nierengefäße gegeben.

A. Versuche mit Chromnephritis.

Die Versuche mit Chromnephritis fielen, wie zu erwarten, je nach dem Stadium, in dem sich die kranke Niere befand, verschieden aus. In den Endstadien hat die Injektion der Diuretika, und zwar sowohl die des Kochsalzes wie die des Koffeins keinerlei oder nur eine sehr geringe Wirkung auf die Diuresis mehr. Dabei können sich die Nierengefäße manchmal noch recht gut dilatieren. Ein Beweis, daß die Erweiterung allein noch keine Diuresis bedingt, sondern nur einen wichtigen Faktor für die Diuresis darstellt. Darauf haben schon Schlayer¹⁾ und L. Asher²⁾ hingewiesen. Wir geben die Tabelle eines derartigen Versuches hier wieder.

Tabelle I.

Versuch 27. Kaninchen hat vor 45 Stunden 0,5 ccm Kal. bichrom. 4^o erhalten.

Zeit	Hebelhebung in mm	Harnvol. in 10 Min. ccm	Bemerkungen
9 ²⁰	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
9 ³⁰ —9 ⁴⁰	—	0,1	Kontrollperiode.
9 ⁴⁰ —9 ⁵⁰	35	0,2	9 ⁴⁰ 5 ccm NaCl 5 ^o / ₁₀₀ intravenös.
9 ⁵⁰ —10 ⁰⁰	37	0,1	9 ⁵⁰ 5 ccm NaCl 5 ^o / ₁₀₀ "
10 ⁰⁰ —10 ¹⁰	33	0,1	10 ⁰⁰ 5 ccm NaCl 5 ^o / ₁₀₀ "
10 ¹⁰ —10 ²⁰	64	0,1	10 ¹⁰ 2 ccm Koffein 5 ^o / ₁₀₀ "
10 ²⁰ —10 ³⁰	—	0,0	—
10 ³⁰ —10 ⁴⁰	13	0,1	10 ³⁰ 1 ccm Koffein 5 ^o / ₁₀₀ "
10 ⁴⁰ —10 ⁵⁰	10	0,0	10 ⁴⁰ 1 ccm Koffein 5 ^o / ₁₀₀ "
10 ⁵⁰ —11 ⁰⁰	22	0,1	10 ⁵⁰ 5 ccm NaCl 5 ^o / ₁₀₀ "

Untersucht man aber frühere Stadien der Chromnephritis, so ergeben sich sehr interessante Verhältnisse, zumal verglichen

1) Pflüger's Archiv 1907 Bd. 120 p. 359.

2) Asher, Biochem. Zeitschr. 1908, Studien zur Permeabilität der Zelle.

mit dem Verhalten des normalen Tieres gegenüber unserer Versuchsanordnung.

Die Diurese nach den ersten drei Kochsalzinfusionen ist annähernd normal. Mit der ersten Dosis Koffein aber erscheint eine sehr starke Differenz. Anstatt daß die Diurese hier größer ist, als bei der letzten Kochsalzinjektion, wie wir es beim Normaltier konstant gesehen hatten, ist sie viel kleiner. Mit jeder folgenden Injektion von Koffein vermindert sie sich rasch weiter. Die Erscheinungen wären bei der Chromnephritis in diesem Stadium so ausgesprochen, daß meistens nur zwei Injektionen von Koffein nötig waren, um die Ermüdung hervorzurufen. Oft wurde bei der zweiten Koffeininjektion nur 1 ccm Koffein angewendet, anstatt 2, da die Symptome schon bei der ersten sehr lebhaft hervortraten.

Diese hochgradige Ermüdbarkeit auf Koffein tritt nicht nur in der Diurese selbst, in dem raschen Auftreten von Anurie in Erscheinung. Auch die Gefäßreaktionen zeigen sie in gleicher Weise. Beim normalen Tier tritt auf wiederholte Koffeininjektionen selbst nach dreimaliger Wiederholung noch immer Erweiterung der Nierengefäße ein. Nur ihre Größe nimmt rapide ab. Sie beträgt beim drittenmal im Durchschnitt unserer Normalversuche nur noch ca. ein Sechstel derjenigen bei der ersten Koffeininjektion. Ganz anders in diesen Stadien der Chromnephritis. Hier hat bei vollkommen gleicher Injektionstechnik schon die zweite Koffeininjektion nicht mehr eine Erweiterung der Nierengefäße, ja nicht einmal mehr ein Gleichbleiben des Volums zur Folge, sondern es tritt ausgesprochene Kontraktion der Nierengefäße ein; das Nierenvolumen sinkt. Das tritt in vielen Fällen selbst dann ein, wenn zur zweiten Injektion nur die Hälfte der sonst injizierten Koffeinemenge genommen wird (Versuch 30 und 26).

Wir geben im nachfolgenden vier Protokolle solcher Versuche, die alle in gleichem Sinne sprechen.

Versuch 30. 48 Stunden nach 0,5 ccm Kalorien chromat. 4⁰/₀ subkutan.

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
2 ³⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
2 ³⁰ —2 ⁴⁰	—	0,5	0,0023	0,46	Kontrollperiode.
2 ⁴⁰ —2 ⁵⁰	8,3	2,5	0,0252	1,01	2 ¹⁰ 5 ccm NaCl 5 ⁰ / ₀ intravenös.
2 ⁵⁰ —3 ⁰⁰	—	1,6	0,0140	0,88	
3 ⁰⁰ —3 ¹⁰	11,0	9,0	0,0866	0,96	3 " " " "
3 ¹⁰ —3 ²⁰	—	4,2	0,0404	0,96	

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
3 ³⁰ —3 ⁴⁰	9,6	11,2	0,1100	0,98	3 ³⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
3 ⁴⁰ —3 ⁵⁰	—	2,8	0,0299	1,07	
3 ⁵⁰ —4 ⁰⁰	3,7	1,7	0,0152	0,89	
4 ⁰⁰ —4 ¹⁰	—	0,8	0,0070	0,88	4 ¹⁰ 1 ccm Koffein-Natrium ben- zoat. 5% intravenös.
4 ¹⁰ —4 ²⁰	nur Senkung	0,2	0,0012	0,60	
4 ²⁰ —4 ³⁰	—	0,2	0,0012	0,60	4 ⁴⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
4 ⁴⁰ —4 ⁵⁰	14,3	1,7	0,0082	0,48	
4 ⁵⁰ —5 ⁰⁰	—	1,4	0,0111	0,79	

Versuch 26. 27 Stunden nach 1,5 ccm Kal. chromat. 4% sub-
kutan.

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
3 ¹⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
3 ²⁰ —3 ³⁰	—	0,3	0,0018	0,60	Kontrollperiode.
3 ³⁰ —3 ⁴⁰	5,0	0,8	0,0041	0,51	3 ³⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
3 ⁴⁰ —3 ⁵⁰	—	0,3	0,0023	0,77	
3 ⁵⁰ —4 ⁰⁰	4,8	3,1	0,0328	1,06	3 ⁵⁰ " " " "
4 ⁰⁰ —4 ¹⁰	—	1,1	0,0129	1,17	4 ¹⁰ " " " "
4 ¹⁰ —4 ²⁰	3,2	5,9	0,0649	1,10	
4 ²⁰ —4 ³⁰	—	1,2	0,0152	1,27	4 ³⁰ 2 ccm Koffein-Natrium ben- zoat. 5% intravenös.
4 ³⁰ —4 ⁴⁰	1,9	1,5	0,0199	1,33	
4 ⁴⁰ —4 ⁵⁰	—	1,3	0,0140	1,08	4 ⁵⁰ 1 ccm Koffein-Natrium ben- zoat. 5% intravenös.
4 ⁵⁰ —5 ⁰⁰	nur senken	0,5	0,0047	0,94	
5 ⁰⁰ —5 ¹⁰	—	0,3	0,0024	0,78	5 ³⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
5 ³⁰ —5 ⁴⁰	9,0	1,9	0,0216	0,98	
5 ⁴⁰ —5 ⁵⁰	—	0,3			

Versuch 37. 44 Stunden nach 0,5 ccm Kal. chromat. 4% sub-
kutan.

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
10 ²⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
10 ²⁰ —10 ³⁰	—	0,1	—	—	Kontrollperiode.
10 ³⁰ —10 ⁴⁰	6,3	1,0	0,0053	0,53	10 ³⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
10 ⁴⁰ —10 ⁵⁰	—	0,6	0,0082	1,37	
10 ⁵⁰ —11 ⁰⁰	5,6	3,5	0,0456	1,30	10 ⁵⁰ " " " "
11 ⁰⁰ —11 ¹⁰	—	1,9	0,0205	1,08	11 ¹⁰ " " " "
11 ¹⁰ —11 ²⁰	2,6	5,9	0,0720	1,22	
11 ²⁰ —11 ³⁰	—	1,3	0,0140	1,08	

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
11 ³⁰ —11 ⁴⁰	3,2	5,4	0,0562	1,04	11 ³⁰ 2 ccm Koffein-Natrium ben- zoat. 5% intravenös.
11 ⁴⁰ —11 ⁵⁰	—	1,7	0,0170	1,00	
11 ⁵⁰ —12 ⁰⁰	nur senken	0,3	—	—	11 ⁵⁰ 2 ccm Koffein-Natrium ben- zoat. 5% intravenös.
12 ⁰⁰ —12 ¹⁰	—	0,1	—	—	
12 ¹⁰ —12 ²⁰	nur senken	0,1	—	—	12 ¹⁰ 1 ccm Koffein-Natrium ben- zoat. 5% intravenös.
12 ²⁰ —12 ³⁰	—	0,1	—	—	
12 ³⁰ —12 ⁴⁰	8,0	0,1	—	—	12 ³⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.

Versuch 33. 30 Stunden nach 1 ccm Kal. chromat. 4^{0/0} sub-
kutan.

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
2 ²⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung). Kontrollperiode.
2 ³⁰ —2 ⁴⁰	—	0,8	0,0047	0,59	
2 ⁴⁰ —2 ⁵⁰	5,3	4,0	0,0316	0,79	2 ⁴⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
2 ⁵⁰ —3 ⁰⁰	—	1,7	0,0135	0,79	
3 ⁰⁰ —3 ¹⁰	5,2	7,7	0,0655	0,85	3 ⁰⁰ " " " "
3 ¹⁰ —3 ²⁰	—	2,3	0,0211	0,92	
3 ²⁰ —3 ³⁰	4,6	5,9	0,0527	0,89	3 ²⁰ " " " "
3 ³⁰ —3 ⁴⁰	—	1,6	0,0135	0,84	
3 ⁴⁰ —4 ⁰⁰	3,5	4,1	0,0357	0,87	3 ⁴⁰ 2 ccm Koffein-Natrium ben- zoat. 5% intravenös.
4 ⁰⁰ —4 ¹⁰	—	1,7	0,0117	0,69	
4 ¹⁰ —4 ²⁰	nur senken	0,9	0,0064	0,70	4 ¹⁰ 2 ccm Koffein-Natrium ben- zoat. 5% intravenös.
4 ²⁰ —4 ³⁰	—	0,05	—	—	
4 ³⁰ —4 ⁴⁰	nur senken	0,05	—	—	4 ³⁰ 1 ccm Koffein-Natrium ben- zoat. 5% intravenös.
4 ⁴⁰ —4 ⁵⁰	—	0,05	—	—	
4 ⁵⁰ —5 ⁰⁰	5,5	1,0	0,0059	0,59	4 ⁵⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
	—	0,2	0,0012	0,60	

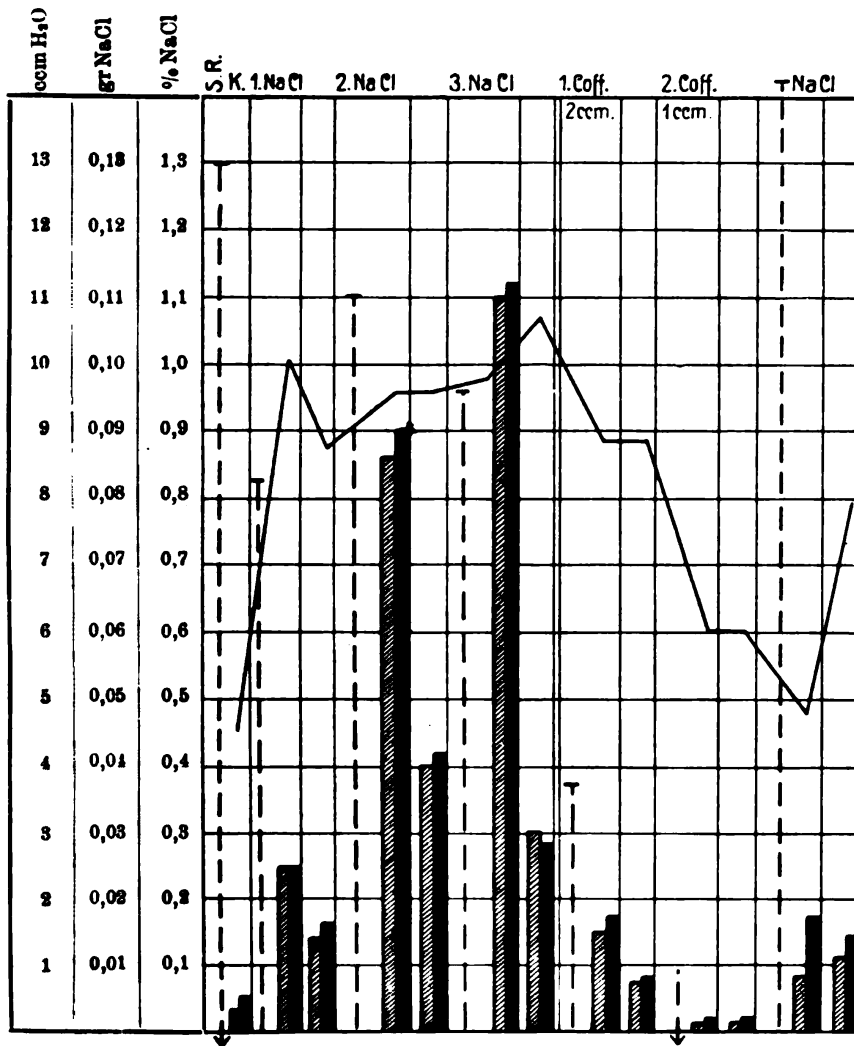
Zur besseren Illustrierung ist Versuch 30 gleichzeitig neben-
stehend als Kurve dargestellt.

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß die Niere in
diesen Stadien der Chromnephritis eine viel größere Empfindlich-
keit gegen Koffein zeigt, als wir sie beim Normaltier antreffen.

Daß es sich in der Tat um eine solche handelt und nicht etwa
um Veränderungen, welche die Folge von physikalisch-chemischen
Einflüssen sind, darauf weist schon die Tatsache hin, daß das Blut
chromnephritischer Tiere in diesem Stadium noch keine nennens-

werten physikalisch-chemischen Abweichungen von der Norm zeigt ¹⁾, dann aber wird es direkt bewiesen durch das Verhalten der Nierengefäße. Sie verhalten sich hier so, wie die der normalen Niere auf direkte Injektion von Koffeinlösung in die Nierengefäße (Barcroft und Straub). Auch dabei tritt Konstriktion ein und keine Erweiterung ²⁾ *).

Kurve 2. Versuch 30.



1) Schmidt u. Schlayer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 104.

2) Journ. of Physiol. Bd. 41 p. 152.

*) Diese lokale Veränderungen der Gefäßreaktion zeigt zugleich, daß es nicht gerechtfertigt ist, die Ursache einer Hauptbegleiterscheinung der Überempfindlichkeit, der Polyurie, bei toxischen Nephritiden in extrarenalen Einflüssen zu suchen. G. Baehr (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 109 p. 417) tut dies für die Polyurie der Uranephritis, weil er keinen histologischen Anhalt zur

Sieht man die gesteigerte Tätigkeit der kranken Niere in diesem Stadium wie sie sich in der Polyurie ausdrückt, nur unter dem Gesichtswinkel einer Mehrleistung, resp. einer besonders guten Leistung, so bleibt dieses Verhalten vollkommen unverständlich.

Betrachtet man es dagegen als ein erstes Symptom krankhafter Reizung, als Erscheinung einer generellen krankhaften Empfindlichkeit, so fügt es sich in Rahmen der bisher bekannten Erscheinungen ohne weiteres ein und unterstützt und erweitert die bisher gewonnenen Vorstellungen. Auf Grund der sehr starken Ausschläge der Gefäßreaktionen und der abnorm starken Diuresewirkungen hat der eine von uns dieses Stadium der Chromnephritis als Überempfindlichkeitsstadium bezeichnet. Diese Anschauung wird unterstützt durch die Beobachtung Hedinger's¹⁾, daß Digitalis in diesem Stadium sich als ein echtes Diureticum erweist, während es auf die normale Niere nur sehr schwach diuretisch wirkt. In den vorliegenden Beobachtungen findet sich eine weitere Stütze dafür: die Niere ist nicht nur für Salz und Digitalis usw. überempfindlich, sondern auch für Koffein. Und sehr bemerkenswert ist der Modus, wie diese Überempfindlichkeit sich ausdrückt. Nicht, wie bei Digitalis durch eine Steigerung der normalen Wirkung hinsichtlich der Diurese. Sondern durch einen Umschlag der Wirkung ins Negative, durch Steigerung einer ganz bestimmten Eigenschaft, der Ermüdbarkeit gegen Koffein. Die überempfindliche Niere zeigt sich hier leichter ermüdbar als die normale, eben infolge ihrer Überempfindlichkeit. Schon dadurch kennzeichnet sich die Überempfindlichkeit als krankhafte Erscheinung. Ist uns doch die Kombination der krankhaften Überempfindlichkeit mit gesteigerter Ermüdbarkeit von der ärztlichen Empirie her eine so geläufige Vorstellung, daß sie zu den Grundlagen ärztlichen Handelns gehört. Es sei als Beispiel nur an das Verhalten des Neurasthenikers oder an das der Zentralorgane bei gewissen organischen Schädigungen derselben erinnert. Die Verhältnisse, die wir hier an der kranken Niere treffen, entsprechen dem durchaus. So müssen wir vielleicht in dieser Kombination ein weit-

Erklärung der Polyurie fand. Er wird auch bei der Chromnephritis keinen histologischen Grund für sie finden können; aber das beschriebene funktionelle Verhalten demonstriert zur Genüge, daß diese Polyurie ihren Ursprung in der Niere selbst hat.

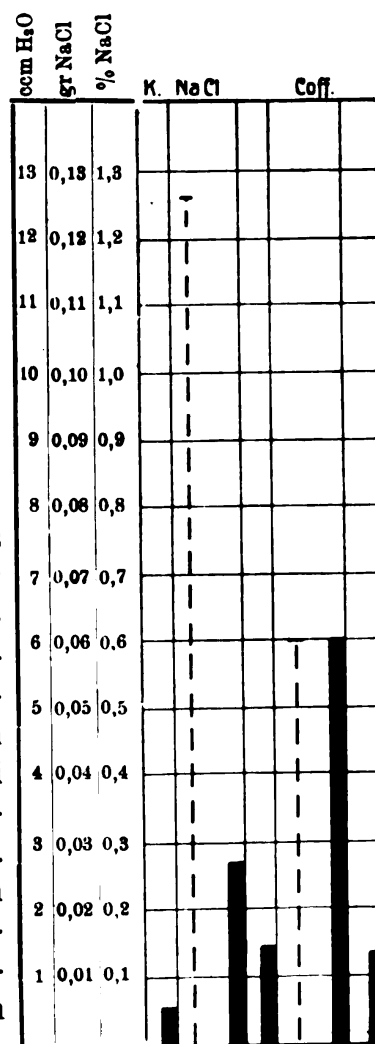
1) Hedinger, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 100 p. 305.

greifendes pathologisches Gesetz erblicken, dessen Studium von größtem Werte für unser therapeutisches Handeln sein muß.

Es ist sehr wohl möglich, daß für die vorstehend geschilderten Erscheinungen die Dosierungsgröße eine große Rolle spielt, analog Beobachtungen am Menschen. Wir können die hier gemachten Feststellungen also zunächst nur für die angewendeten Dosen von Koffein als gültig erachten.

Aber noch mehr: offenbar hängt das Hervortreten der Erscheinungen in dieser Stärke, wie wir es bei fünf wohl gelungenen Versuchen immer wieder in geradezu schematischer Weise sahen, maßgebend ab von der gesamten Versuchsanordnung. Schon früher haben Schlayer und Hedinger die Wirkung des Koffeins in den gleichen Stadien der Chromnephritis untersucht¹⁾. Sie haben mit großer Konstanz gefunden, daß dabei das Koffein die Diurese nach einer vorausgegangenen Kochsalzinjektion ganz erheblich steigert, so daß die Koffeindiurese viel stärker war, als die Salzdiurese. In unseren jetzigen Versuchen dagegen hat schon die erste Koffeindosis konstant ein sehr erhebliches Sinken der Diurese zur Folge. Dieser auffällige Widerspruch zwang uns die Versuche mit der alten Anordnung Schlayer's und Hedinger's zu wiederholen; in den gleichen Stadien der Chromnephritis wurde nur eine einmalige Koffeinjektion gemacht, und zwar in gleichen Mengen und in gleicher Technik, wie bei unseren jetzigen Versuchen (5 ccm Kochsalz 5% und 2 ccm Koffein natr. benz. 5%). Das Resultat war frappant. Wir konnten die Feststellung von Schlayer und Hedinger durchaus bestätigen, wie die nachfolgenden drei Versuchsprotokolle lehren (s. Versuch 8, Kurve 3 und Versuch 6 u. 7).

Kurve 3. Versuch 8.



1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90 p. 10.

Versuch 8. 51 $\frac{1}{2}$ Stunden nach 0,5 ccm Kal. chromat. 4 $\frac{0}{10}$ subkutan.

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
3 ⁴⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
3 ⁴⁰ —3 ⁵⁰	—	0,5	—	—	Kontrollperiode.
3 ⁵⁰ —4 ⁰⁰	12,6	2,7	—	—	3 ⁵⁰ 5 ccm NaCl 5 $\frac{0}{10}$ intravenös.
4 ⁰⁰ —4 ¹⁰	—	1,4	—	—	
4 ⁵⁰ —5 ⁰⁰	6,0	6,0	—	—	4 ⁵⁰ 2 ccm Koffein-Natrium benzoat. 5 $\frac{0}{10}$ intravenös.
5 ⁰⁰ —5 ¹⁰	—	1,3	—	—	

Versuch 6. 32 Stunden nach 0,75 ccm Kal. chromat. 4 $\frac{0}{10}$ subkutan.

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
3 ⁴⁵	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
3 ⁵⁵ —4 ⁵	—	0,2	—	—	Kontrollperiode.
4 ⁵ —4 ¹⁵	5,0	0,5	—	—	4 ⁵ 5 ccm NaCl 5 $\frac{0}{10}$ intravenös.
4 ¹⁵ —4 ²⁵	—	0,4	—	—	
4 ²⁵ —4 ³⁵	11,3	1,5	—	—	4 ²⁵ 2 ccm Koffein-Natrium benzoat. 5 $\frac{0}{10}$ intravenös.
4 ³⁵ —4 ⁴⁵	—	1,0	—	—	

Versuch 7. 48 Stunden nach 0,75 ccm Kal. chromat. 4 $\frac{0}{10}$ subkutan.

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
8 ⁴⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
8 ⁵⁰ —9 ⁰⁰	—	0,2	—	—	Kontrollperiode.
9 ⁰⁰ —9 ¹⁰	15,2	0,7	—	—	9 ⁰⁰ 5 ccm NaCl 5 $\frac{0}{10}$ intravenös.
9 ¹⁰ —9 ²⁰	—	0,2	—	—	
9 ⁴⁰ —9 ⁵⁰	9,2	2,7	—	—	9 ⁴⁰ 2 ccm Koffein-Natrium benzoat. 5 $\frac{0}{10}$ intravenös.
9 ⁵⁰ —10 ⁰⁰	—	1,3	—	—	

Die Diurese nach Koffein war bei dieser Versuchsanordnung in allen Fällen erheblich stärker, als nach Kochsalz, wie das auch beim Normaltier unter gleichen Bedingungen stets der Fall ist. Die höchst auffallende Differenz in der Koffeinwirkung kann also nur in der Verschiedenheit der Versuchsanordnung liegen. Hier ist dem Koffein nur eine, dort sind drei Kochsalzinjektionen vorausgegangen. Hier wirkt das Koffein stark gefäßerweiternd und bringt Steigerung der Diurese; dort aber erzeugt es rasche

Abnahme der Gefäßerweiterung, bald sogar Konstriktion und starke Abnahme der Diurese. Die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens kann nur in der Häufung der Kochsalzinjektionen gefunden werden. Sieht man in der verminderten Wirkung schon der ersten Koffeininjektion — und der Erfolg der zweiten läßt keine andere Deutung zu — bereits einen ersten Beginn der Ermüdung, so ist die Annahme nicht zu umgehen, daß die gehäuften Kochsalzinjektionen die Niere in einen Zustand versetzt haben, der sie abnorm ermüdbar für Koffein macht. Normaliter haben die drei Kochsalzinjektionen diese Wirkung aber nicht. Sie entsteht also erst auf dem Boden der Chromnephritis in diesem Stadium. Mit anderen Worten: die gehäuften Kochsalzinjektionen bringen bei der Chromnephritis so wenig wie bei der normalen Niere eine Ermüdung gegen Kochsalz zustande. Sie sind aber für die Ermüdbarkeit der Niere gegenüber Koffein keineswegs gleichgültig, sondern ebnet ihr in ausgeprägter Weise den Boden. Die großen Anforderungen, welche die dreimalige Injektion von starken Salzlösungen an die kranke Niere stellt, bleiben nicht ohne Einfluß auf ihre Leistungsfähigkeit. Sie hinterlassen sie in einem Zustand abnorm leichter Ermüdbarkeit, der erst hervortritt, wenn das schon normal leicht ermüdende Koffein gegeben wird. Ganz besonders bemerkenswert erscheint es uns noch, darauf hinzuweisen, daß das Kochsalz hier diese ermüdungssteigernde Wirkung entfaltet, obwohl es selbst ausgezeichnet ausgeschieden wird, sicherlich eine auffallende Erscheinung.

Diese Erfahrungen lehren zugleich aufs deutlichste, daß die Diurese nach Kochsalz und die Koffeindiurese — wenigstens bei der kranken Niere — doch nicht so unabhängig voneinander sind, wie das nach den Experimenten von Barcroft, Straub und O. Löwi an der normalen Niere scheinen konnte. Das dürfte gleich deutlich auch aus der Art hervorgehen, wie die koffeiner müdete überempfindliche Chromniere auf nochmalige Kochsalzinjektion am Schluß der Versuche antwortet. Das normale Tier zeigt dabei noch eine recht gute Diurese, die Chromniere dagegen nur noch eine recht geringe, ganz besonders in den Fällen, welche das eigentliche starke Überempfindlichkeitsstadium schon etwas überschritten haben, aber die abnorme Ermüdbarkeit dieses Stadiums noch aufweisen (Versuch 37 und 33).

Bemerkenswerterweise verliert sich diese gesteigerte Ermüdbarkeit mit dem Fortschreiten der Nephritis wieder völlig. Aus der Diurese läßt sich das nicht mehr erschließen, sie ist meist zu gering geworden.

Wohl aber aus dem Verhalten der Nierengefäße gegenüber wiederholter Koffeininjektion. Von einer Konstriktion der Nierengefäße ist jetzt keine Rede mehr, sondern sie dehnen sich, wie die normalen auch bei der zweiten und dritten Koffeininjektion, wenn auch wenig, so doch deutlich genug aus. Als ein Beispiel dieses mehrfach beobachteten Verhaltens diene der oben wiedergegebene Versuch 27 (S. 223). Daraus geht hervor, daß die Steigerung der Empfindlichkeit gegen Koffein eine vorübergehende Erscheinung ist und sich tatsächlich auf diejenige Periode des Nephritisablaufs beschränkt, welche Schlayer als Überempfindlichkeitsperiode bezeichnet hat. In der darauf folgenden, von ihm pseudonormal genannten Periode ist die Reaktion der Nierengefäße entsprechend dieser Bezeichnung auch gegenüber Koffein scheinbar wieder vollkommen normal, wenigstens in dem Sinne, daß keine Kontraktion mehr, sondern wieder eine Erweiterung eintritt.

Von Interesse ist noch der anatomische Zustand der Niere in dem Stadium der Überempfindlichkeit gegen Koffein. Es handelt sich um relativ sehr geringfügige anatomische Veränderungen. An den Tubulis ist entsprechend den Feststellungen von Schlayer und Takayasu¹⁾ in diesem Stadium eine mäßige bis mittlere bis starke Trübung erkennbar; sie erscheinen geschwollen, an einzelnen oder auch ziemlich zahlreichen Stellen ist der Kern nicht mehr zu erkennen. Schlayer hat diesen Grad der Tubuluschädigung mit zwei bis drei bezeichnet, indem er 5 als höchstgradige Schädigung annimmt. Die Glomeruli sind vollkommen intakt. Nirgends eine Spur von Alteration, auch an den Nierengefäßen im übrigen nicht.

Noch ein Wort über die Kochsalzausscheidung: sie war im ganzen ausgezeichnet, so gut wie bei der normalen Niere, ja sogar, was die Salzkonzentration des Urins betrifft, noch erheblich besser, als die normale. Schon in der Kontrollperiode tritt dies zutage. Hier beträgt die prozentische Konzentration 0,60, 0,60, 0,69 und 0,46 in einigen Versuchen. In den Normalversuchen dagegen bei gleicher Fütterung 0,3, 0,20, 0,20, 0,29, 0,30 %. Auch auf die drei Kochsalzinjektionen stieg die Konzentration höher als beim normalen Tier (s. Kurve 2 im Vergleich zu Kurve 1). In vielen Versuchen sank die Konzentration auf Koffein (z. B. Kurve 2); in anderen nicht deutlich, aber dabei ist zu bedenken, daß die Diurese hier meist schon bei der zweiten Koffeininjektion versagte. Diese ausgezeichnete Kochsalzausscheidung und die entsprechende hohe Konzentration wurde in den Anfangsstadien der Chromnephritis schon von Schlayer und Takayasu²⁾ beobachtet. Sie fassen sie als eine Reizerscheinung an den Tubulis auf, parallel der Überempfindlichkeit des Gefäßsystems der Niere.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98 p. 37 ff.

2) Ebenda p. 38 u. 77.

B. Versuche mit Urannephritis.

Wesentlich anders, als bei der Chromnephritis zeigt sich der Ablauf unserer Versuchsanordnung bei der Urannephritis. Jedoch nicht in allen Stadien finden sich die starken, ja grundlegenden Differenzen, welche nachstehend beschrieben werden. Wie schon Schlayer, Hedinger und Takayasu¹⁾ mit ihrer Versuchsanordnung festgestellt hatten, sind sich die Anfangs- und die Endstadien der Uran- und der Chromnephritis sehr ähnlich. Das trifft auch für unsere jetzige Versuchsanordnung zu. Nur relativ geringe, aber nicht bedeutungslose Unterschiede finden sich in diesen Stadien gegenüber Chrom. Im Anfang der Vergiftung stellen wir, wie bei Chrom, ein Überempfindlichkeitsstadium fest. Als Beispiel ein Versuchsprotokoll, das umstehend in Kurve 4 auch graphisch dargestellt ist.

Versuch 56. 23 Stunden nach 1 ccm Uranacetat 2 % subkutan.

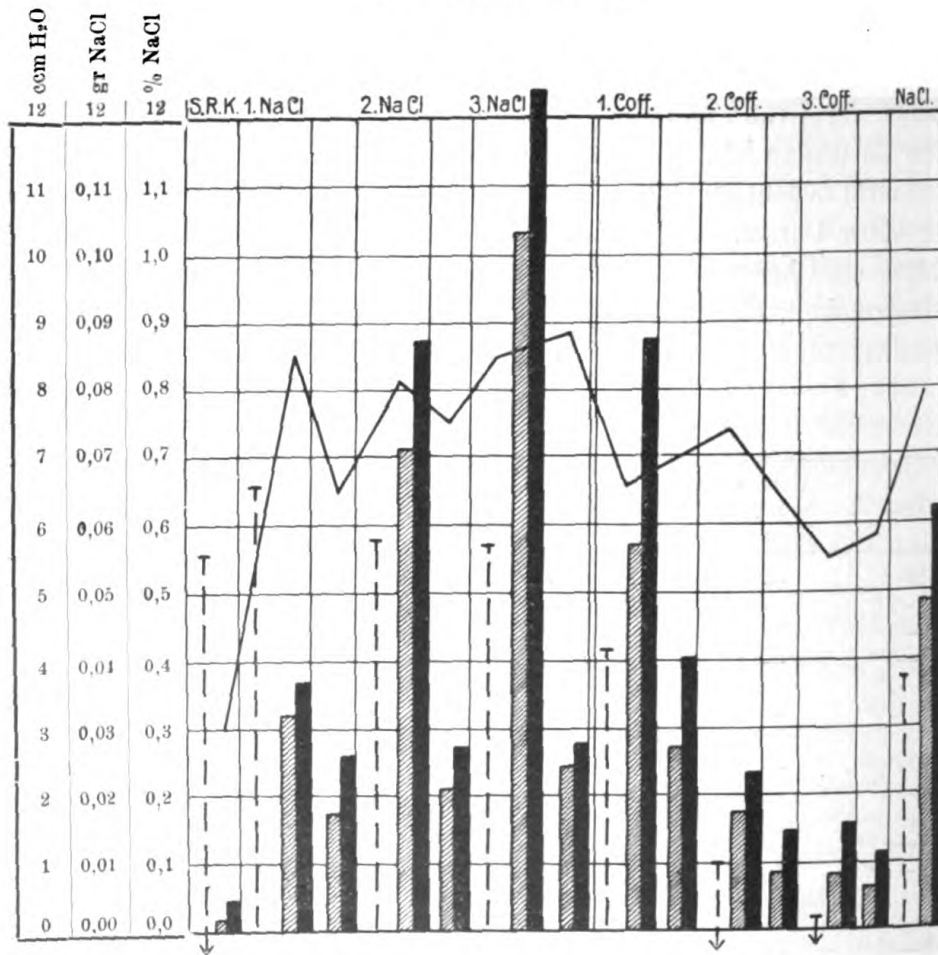
Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
9 ⁰⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
9 ¹⁰ —9 ²⁰	—	0,4	0,0012	0,30	Kontrollperiode.
9 ²⁰ —9 ³⁰	6,6	3,8	0,0322	0,85	9 ²⁰ 5 ccm NaCl 5 % intravenös.
9 ³⁰ —9 ⁴⁰	—	2,6	0,0170	0,65	
9 ⁴⁰ —5 ¹⁰	5,8	8,8	0,0714	0,81	9 ⁴⁰ " " " "
9 ⁵⁰ —10 ⁰⁰	—	2,8	0,0211	0,75	
10 ⁰⁰ —10 ¹⁰	5,7	12,3	0,1030	0,84	10 ⁰⁰ " " " "
10 ¹⁰ —10 ²⁰	—	2,8	0,0246	0,88	
10 ²⁰ —10 ³⁰	4,2	8,7	0,0573	0,66	10 ²⁰ 2 ccm Koffein-Natrium benzoat. 5 % intravenös.
10 ³⁰ —10 ⁴⁰	—	4,0	0,0281	0,70	
10 ³⁰ —11 ⁰⁰	1,0 dann senken	2,3	0,0170	0,74	10 ³⁰ 2 ccm Koffein-Natrium benzoat. 5 % intravenös. Hebel kommt spontan auf normal zurück.
11 ⁰⁰ —11 ¹⁰	—	1,4	0,0088	0,63	
11 ¹⁰ —11 ²⁰	0,2 dann senken	1,5	0,0082	0,55	11 ¹⁰ 1 ccm Koffein-Natrium benzoat. 5 % intravenös. Hebel kommt spontan auf normal zurück.
11 ²⁰ —11 ³⁰	—	1,1	0,0064	0,58	
11 ²⁰ —11 ⁴⁰	3,7	6,2	0,0491	0,79	11 ²⁰ 5 ccm NaCl 5 % intravenös.

Hier haben die Kochsalzinjektionen eine sehr erhebliche Nierengefäßerweiterung und eine Harnflut zur Folge. Schon die erste Koffeininjektion aber zeigt ein anderes Verhalten, als in dem analogen Stadium der Chromvergiftung. Das läßt der Vergleich

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91.

zwischen Kurve 2 (Chrom) und Kurve 4 (Uran) aufs deutlichste erkennen. Die erste Koffeindosis ruft eine etwas verminderte Diurese gegenüber der vorhergehenden Salzinjektion hervor. Aber die Verminderung ist lange nicht so hochgradig wie bei Chrom.

Kurve 4. Versuch 56.



Andererseits steigert das Koffein auch nicht die Harnflut nach den Salzinjektionen wie beim Normaltier. Ebenso ruft die zweite und dritte Dosis des Koffeins wesentlich andere Erscheinungen hervor, als bei Chrom. In den analogen Chromversuchen ist mit der letzten Koffeininjektion nur noch eine minimale oder gar keine Diurese verbunden, und von Nierengefäßdilatation ist keine Rede; der Onkometerhebel senkt sich vielmehr. Solche hochgradigen Erscheinungen finden wir bei der Urannephritis dieses Stadiums nicht. Auch bei der dritten Koffeineinspritzung ist noch immer Diurese vorhanden, welche der gleichen Periode des normalen Tiers

etwa äquivalent ist. Dabei erinnert aber das Verhalten der Nierengefäße mehr an das bei der Chromüberempfindlichkeit, als an das der normalen Niere. Es findet nur eine kurze Erweiterung statt; dann senkt sich das Volum der Niere unter den Ausgangspunkt. Mit anderen Worten: wir finden Diurese ohne nennenswerte Erweiterung der Nierengefäße; ein Gegenstück zu dem Befund einer guten Nierengefäßerweiterung ohne entsprechende Diurese bei den vorgeschrittenen Chromtieren. Beide Tatsachen zusammengehalten zeigen aufs deutlichste, was heute wohl allgemein anerkannt wird, daß die Erweiterung der Nierengefäße resp. die Durchblutung der Niere nur ein Faktor für das Zustandekommen der Diurese ist. Diurese kann fehlen bei intakter Erweiterungsfähigkeit, und andererseits kann sie zustande kommen ohne eine — zum mindesten onkometrisch — erkennbare Erweiterung der Gefäße.

Das Überempfindlichkeitsstadium der Urannephritis zeigt demnach die so eigentümlichen und charakteristischen Veränderungen im Reaktionsmodus lange nicht in dem Maße, wie das gleiche Stadium bei Chrom, wenigstens nach den drei gelungenen Versuchen, welche wir mit Nephritiden dieses Stadiums ausgeführt haben. Die Erscheinungen der Ermüdbarkeitssteigerung infolge Überempfindlichkeit sind hier nur angedeutet.

In den vorgeschritteneren Stadien der Urannephritis zeigt sich ein Bild, das genau dem der letzten Stadien bei Chrom entspricht. Auf die Kochsalzgaben keinerlei Erfolg mehr hinsichtlich der Diurese, eine geringe bis mäßige Erweiterung der Nierengefäße. Auch Koffeininjektion ändert daran nichts. Sie vermag die Diurese nicht mehr zu bessern. Auf die zweite und dritte Koffeininjektion erweitern sich die Nierengefäße nicht mehr, kontrahieren sich aber auch nicht. Als Beispiel diene Versuch 44 (s. nächste Seite).

Wesentlich andere Verhältnisse als bei Chrom ergeben sich dagegen in den Stadien zwischen Anfang und Ende der Uranvergiftung. Schlayer und Hedinger¹⁾ haben dieses Stadium Zwischenstadium genannt und seinem Studium besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Sie fanden in diesem Stadium das eigentümliche Verhalten, daß die Niere wohl spontan noch sezernierte, auf Kochsalzinjektion auch starke Erweiterung der Nierengefäße zeigte; aber gleichzeitig sistierte die Diurese trotz der kräftigen Zunahme des Volums vollkommen. Nachfolgende Koffeininjektion hatte mehrfach

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91.

den Erfolg, die Diurese wieder in Gang zu bringen, freilich in bescheidenem Umfang. — Wir haben mit der hier angewandten Versuchsanordnung eine Reihe von Versuchen bei diesem Zwischenstadium vorgenommen. In 6 Versuchen trafen wir die dafür charakteristischen Verhältnisse. Hier ergab sich denn auch für unsere jetzige Versuchsanordnung ein von Chrom außerordentlich abweichendes Resultat. Zu keiner Zeit haben wir ähnliches bei Chrom zu finden vermocht.

Versuch 44. 43 Stunden nach 1 ccm Uranazetat 2 % subkutan.

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
10 ¹⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
10 ²⁰ —10 ³⁰	—	0,4	—	—	Kontrollperiode.
10 ³⁰ —10 ⁴⁰	5,5	0,4	—	—	10 ³⁰ 5 ccm NaCl 5 % intravenös.
10 ⁴⁰ —10 ⁵⁰	—	0,2	—	—	
10 ⁵⁰ —11 ⁰⁰	5,0	0,1	—	—	10 ⁵⁰ " " " "
11 ⁰⁰ —11 ¹⁰	—	0,1	—	—	
11 ¹⁰ —11 ²⁰	3,5	0,1	—	—	11 ¹⁰ " " " "
11 ²⁰ —11 ³⁰	—	0,1	—	—	
11 ³⁰ —11 ⁴⁰	4,9	0,1	—	—	11 ³⁰ 2 ccm Koffein natrium benzoat. 5 % intravenös.
11 ⁴⁰ —11 ⁵⁰	—	0,0	—	—	
11 ⁵⁰ —12 ⁰⁰	weder heben noch senken	0,1	—	—	11 ⁵⁰ 2 ccm Koffein-Natrium benzoat. 5 % intravenös.
12 ⁰⁰ —12 ¹⁰	senkt u. hebt dann auf normal	0,0	—	—	12 ⁰⁰ 1 ccm Koffein-Natrium benzoat. 5 % intravenös.
12 ¹⁰ —12 ²⁰	2,4	0,0	—	—	12 ¹⁰ 5 ccm NaCl 5 % intravenös.

Wir geben alle gelungenen Versuche dieser Art in Kurven und Tabellen am Schluß der Arbeit wieder, da es bis jetzt keinem Nachuntersucher, auch Pearce¹⁾ nicht, gelungen zu sein scheint, dieses Stadium zu erhalten.

Auch jetzt wieder fanden wir in genau gleicher Weise, wie Schlayer und Hedinger auf die Kochsalzinjektionen ein ganz charakteristisches Verhalten: die Harnmenge nimmt auf Kochsalzinjektion überhaupt nicht oder nur wenig zu, obwohl sie während der anfänglichen Kontrollperiode noch ganz den normalen Werten entsprach. Selbst die dreimalige Kochsalzinjektion ändert an diesem Verhalten nichts; ja die Urinmenge wird nicht selten noch kleiner bei Wiederholung der Kochsalzinjektionen (Kurve 6, 5 und 9). Dabei

1) Pearce, Hill und Eisenbrey, Journ. of exp. Medic. Nr. 2 Bd. 12 p. 196.

dilatieren die Nierengefäße ausgezeichnet, sogar manchmal in fast übernormaler Weise (Kurve 5 und 8). Injiziert man aber nun Koffein, so tritt ein Erfolg ein, der dem des Coffeins bei Chrom gerade entgegengesetzt ist. Die vorher fast versiegende Diurese steigt kräftig an und erreicht nicht nur normale, sondern manchmal sogar fast übernormale Werte (Kurve 6 und 7). In allen Fällen verbessert das Koffein die Diurese ganz erheblich. Dieser Vorgang war in mehreren Versuchen von einer geradezu enormen Gefäßdilatation begleitet (Kurve 6 und 9), in anderen Fällen von etwa normal großen Erweiterungen. Meist hält diese Dilatation nach Koffein sehr lange an, das Nierenvolum geht nur langsam wieder zurück, so daß sich öfter nur ein Teil der Volumzunahme wieder ausgleicht (Kurve 8 z. Beispiel); auch das hatten Schlayer und Hedinger schon in gleicher Weise beobachtet. Die 2. und 3. Koffeininjektion setzen die diuretische Wirkung der ersten fort, jedoch in ganz bedeutend abgeschwächter Weise. Bemerkenswert ist auch hier wieder das nicht seltene Auseinanderfallen von Diurese und Nierenvolum. So findet man z. B. in Kurve 7 und 6 trotz Abnahme des Nierenvolums kräftige Diurese.

Das hier beschriebene Bild der Funktion treffen wir in seinen charakteristischen Hauptzügen in immer gleicher Weise in allen sechs reproduzierten Versuchen wieder. Sie unterscheiden sich nur quantitativ. Ist das eigentliche Zwischenstadium erst im Beginn der Entwicklung, so ist das charakteristische Verhalten nur angedeutet (Kurve 7 und 8, frühes Zwischenstadium). Ist es dagegen schon beinahe überschritten, so ist als letzter Rest davon nur noch die diuretische Wirkung des Koffeins nach Versagen des Kochsalzes zu finden (Kurve 9 und 10). Typische Beispiele des Zwischenstadiums auf seiner Höhe sind Kurve 5 und 6.

Von ganz besonderem Interesse ist endlich das Verhalten der Niere in diesem Stadium auf nochmalige Kochsalzinjektion am Ende des Versuches, im Anschluß an das Koffein. Hatte zu Anfang das Kochsalz geradezu ein Versagen der Diurese bewirkt, so wirkt es jetzt, nachdem das Koffein die Diurese in Gang gebracht hat, ausgesprochen diuresesteigernd (Kurve 5 und 6). In den vorgeschritteneren Stadien allerdings ist das nicht mehr der Fall; obwohl auch hier Koffein die Diurese verbessert hat, vermag nachfolgende Kochsalzinjektion kaum mehr eine nennenswerte Steigerung der Diurese zu erzielen (Kurve 9 und 10).

Die Kochsalzausscheidung bei Uran unterscheidet sich an und für sich schon von der bei Chrom, indem die prozentuale Konzentrations-

höhe schon in der Kontrollperiode nie so hohe Werte erreicht, wie dort. Sie ist vielmehr etwa normal. Auch von einer so starken absoluten Mehrausscheidung von Kochsalz gegenüber der Norm wie bei Chrom ist hier, zumal in den Zwischenstadien, nicht die Rede, wie auch früher schon von Schlayer und Hedinger festgestellt wurde (Deutsches Arch. Bd. 98 p. 55).

Gehen wir an die Deutung dieses merkwürdigen Funktionsbildes, so ist wohl der nächste Gedanke, daß es sich hier um eine Harnsperre handle, die vielleicht rein mechanisch bedingt sein könnte. Darauf würde auch das gewaltige Anschwellen der Niere bei der ersten Koffeininjektion, die sehr langsame Abnahme des Nierenvolums hinweisen können. Schon damals, als wir diese Erscheinungen bei der Urannephritis zum erstenmal feststellten, war das unser erster Gedanke, und schon damals wurde ausführlich erörtert, ob und welche Fehlerquellen der Methodik in Betracht kommen könnten. Wir verweisen in dieser Hinsicht auf das damals Gesagte¹⁾. Es gilt in genau gleicher Weise für unsere heutigen Versuche. Fehlerquellen der Methodik können wir mit Sicherheit ausschließen. Danach bliebe die Möglichkeit, daß vielleicht innerhalb der Niere eine Harnsperre einträte, bedingt durch ihre krankhaften Ausscheidungsprodukte, vor allem die Zylinder. Diese Lieblingsidee der rein pathologisch-anatomischen Betrachtung würde ohne weiteres unterstützt durch den anatomischen Befund. Wir finden in der Tat zahlreiche hyaline Zylinder im Lumen der gewundenen Kanälchen, und zwar sowohl in denen der Rinde, wie vor allem in den interlabyrinthären und auch in den Ausführungsgängen. Ja, noch mehr, wir finden die gewundenen Kanälchen solcher Urannieren in ihrem Lumen vielfach offenkundig weiter, als dem normalen Durchschnitt entspricht. Hält man beides zusammen, so scheint es ganz klar, daß das eigentümliche Funktionsbild aus einer Harnsperre durch die Zylinder zu erklären sei. Baehr hat gleiche anatomische Befunde bei Urannephritis in diesem Sinne gedeutet. Eine genaue Überlegung läßt diese Vorstellung ablehnen. Wären die Zylinder die Ursache der Harnsperre auf Kochsalz, wie wäre es wohl möglich, daß sie noch an Ort und Stelle das Lumen der Kanälchen verstopfen, nachdem doch die Niere auf Koffein eine reichliche Diurese produziert hat? Warum haben die Zylinder nicht auch diese verhindert, resp. wie konnten sie an Ort und Stelle bleiben, ohne durch die Koffeindiurese herausgespült zu werden? Aber noch mehr; genau dieselben Massen von Zylindern

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91.

sehen wir an den gleichen Stellen auch bei den früheren Uranstadien und nicht selten gleichzeitig auch dieselbe, ja noch stärkere Erweiterung des Kanälchenlumens. Als Beweis diene das histologische Protokoll des Uranversuches 56 (Kurve 4):

Tubuli auf weite Strecken schwer geschädigt, vollkommener Kernverlust und Abstoßung; in den geraden und gewundenen Kanälchen sehr zahlreiche Zylinder. An anderen Stellen sind die Kerne der Tubuli noch gut erhalten, die Zellen selbst aber getrübt und vakuolisiert, zeigen vielfach zerfetzte Ränder. Überall, in der Rinde besonders, sind die Lumina der Kanälchen sehr weit. Die Glomeruli erscheinen intakt; Grad der Tubulusschädigung ca. 3(—4).

In diesem Versuch aber bestand, wie die Kurve 4 auf S. 234 zeigt, eine geradezu enorme Polyurie; und zwar von Anfang an! Unter solchen Umständen kann selbstverständlich nicht angenommen werden, daß die Zylinder auch nur die leiseste Sperrwirkung auf die Diurese ausgeübt hätten; sonst wäre diese Polyurie ja ganz unmöglich gewesen¹⁾. Im übrigen finden wir auch bei Chrom dieselbe massenhafte Einlagerung von Zylindern in den gewundenen Kanälchen, wie in den geraden und in den Ausführungsgängen; und doch beobachten wir dort nie analoge Erscheinungen der Funktion, wie in diesem Stadium der Urannephritis. So muß der Gedanke einer mechanischen Sperre von der Hand gewiesen werden.

Es ist die weitere Frage, ob vielleicht extrarenale Einflüsse physikalisch-chemischer Art in Betracht kommen. Auch diese Möglichkeit haben wir schon früher eingehend in Betracht gezogen²⁾. Die damals angestellten Überlegungen und Untersuchungen gelten auch für die heutigen Versuche und geben uns das Recht, auch diese Einflüsse abzulehnen. Es sei auf sie verwiesen.

Es drängt sich endlich die Frage auf: ist vielleicht die Art der anatomischen Schädigung dieser Nieren die Ursache ihres eigenartigen Verhaltens? Der anatomische Befund an solchen Nieren ist immer derselbe: es findet sich nichts oder nur minimale Veränderungen an den Gefäßen und den Glomerulis, an den Tubulis aber die deutlichen Erscheinungen von Schwellung, Trübung und vielfach auch schlechter Kernfärbung, ja Fehlen der Kerne. Wir

1) Dasselbe gilt für die Versuche von G. Baehr in dem gleichen Uranstadium. Er supponiert eine sperrende Wirkung der Zylinder auf Grund des anatomischen Bildes, übersieht aber dabei, daß die von ihm untersuchten Nieren enorme Polyurie aufwiesen (Deutsches Arch. f. klin. Med. p. 109, Beispiel: Versuch Nr. 3 u. 4 auf p. 422 u. 425.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91.

setzen die Protokolle einiger solcher Zwischenstadiumsversuche hierher:

Versuch 63 (S. 246). Tubuli in der Rinde nur mäßig geschädigt, stärker in den tieferen Schichten zwischen den Markstrahlen, dort starke Trübung, an einzelnen Epithelien auch Kernverlust. Zahlreiche Zylinder in den gewundenen Kanälchen, in den geraden und dem Mark nur wenige. Lumina der Kanälchen nicht weiter als normal. Glomeruli intakt. Grad der Tubulusschädigung ca. 2—3.

Versuch 62 (S. 248). Tubuli ziemlich weitgehend geschädigt, speziell wieder in den tieferen Teilen der Rinde. Zahlreiche Zylinder in den gewundenen Kanälchen, wenig in den Markstrahlen, Lumina der Tubuli vielfach weit, Glomeruli intakt. Grad der Tubulusschädigung ca. 3—4.

Versuch 58 (S. 249). Weitgehende Zerstörung der Tubuli (Grad 4—5). Lumina weit. Glomeruli zeigen an mehreren Stellen Kapselexsudate und Eiweißhalbmonde. Grad ihrer Schädigung 1.

Vergleicht man diese Befunde mit denjenigen bei Chrom, so muß man, wie Heinecke¹⁾, gestehen, daß ein irgendwie tiefergreifender Unterschied sich nicht finden läßt. Und doch haben wir bei Chrom ein derartiges funktionelles Verhalten nie gefunden. Es ist endlich daran zu denken, ob sich die Differenzen der Funktion vielleicht aus den Suzuki'schen Befunden erklären lassen²⁾. Er fand bei Uran vorwiegende Zerstörung des von ihm als Abschnitt III bezeichneten Teils der Hauptstücke, bei Chrom aber hauptsächlich eine solche des Abschnitts I der Hauptstücke.

An und für sich sind diese Unterschiede — so interessant sie nach anderer Richtung sind — kaum groß genug und außerdem zu wechselnd, um so grundlegende funktionelle Verschiedenheiten erklären zu können; wir werden sie zur Entscheidung der vorliegenden Frage noch weniger heranziehen können, wenn wir den Grad der Tubulusschädigung bei den verschiedenen Zwischenstadiumsversuchen vergleichen. Dabei findet sich, wie die obigen Protokolle ergeben, ganz verschieden starke und ausgedehnte Schädigung der Tubuli, und doch zeigen alle Versuche die gleichen charakteristischen Grundlinien hinsichtlich der Funktion. Wir finden sogar anatomische Bilder, wie wir sie in gleicher Weise bei dem Überempfindlichkeitsstadium der Urannephritis sahen. Daraus geht hervor, daß die Schädigung der Tubuli weder die Ursache der Polyurie im Überempfindlichkeitsstadium sein kann, noch auch die des funktionellen Verhaltens im Zwischenstadium. Zu demselben Schluß waren Schlayer und Hedinger bereits in ihrer ersten Arbeit über

1) Heinecke u. Meyerstein, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90.

2) Zur Morphol. der Nierensekretion, Jena 1912, p. 218 ff.

die Urannephritis gekommen. Er wird für die Uranpolyurie auch von Baehr anerkannt¹⁾).

Die anatomische Untersuchung vermag uns also keine Erklärung für dieses so eigenartige funktionelle Verhalten zu geben, wie wir schon bei seiner ersten Feststellung bemerkt hatten. Sie sagt nur, daß die Schädigung der Tubuli nicht die entscheidende Rolle dabei spielen kann.

Sehen wir uns nach funktionellen Momenten um, so können diese eigentümlichen Erscheinungen ohne Zweifel auf einfache Verbesserung der Durchblutung nicht zurückgeführt werden. Denn nach dem onkometrischen Ausschlag tritt eine solche auch schon nach den Kochsalzinjektionen in ausgiebigster Weise ein, jedoch ohne jede Wirkung auf die Diurese.

Die Ursache kann demnach nur in der funktionellen Art der Schädigung liegen. Diese Nieren haben das Stadium der Überempfindlichkeit bereits hinter sich, wie wir gesehen haben. Daß es sich bei ihnen um eine recht vorgeschrittene Schädigung handelt, geht auch daraus hervor, daß sich unmittelbar an das Zwischenstadium das Stadium der schwersten Schädigung anschließt. So nach muß der Hauptgrund für das Versagen der Niere in der Schwere der Schädigung gesucht werden. Aber noch ist es kein vollkommenes Versagen. Es tritt nur hervor auf besonders große Belastung der Niere durch die großen Kochsalzgaben. Die Niere versagt also nur auf Mehrbelastung. Zu derselben Auffassung waren Schlayer und Hedinger schon früher gekommen. Unsere jetzigen Versuche geben keinen Anlaß, sie zu ändern. Sie erweitern sie nur dahin, daß das Versagen offenbar einem Ermüden der Niere durch Kochsalz gleichzusetzen ist. Diese Ermüdung unterscheidet sich von der Koffeiner müdung in einem Punkte: die Präparation zur Ermüdung geschieht nicht durch Injektion des ermüdenden Agens von außen. Das ist hier nicht erforderlich, da es ja in Form des Kochsalzes beständig im Blute kreist. Die kleinen in der Zeiteinheit an die Niere herantretenden Dosen genügen jedoch noch nicht, um die Ermüdung hervorzurufen, wie ohne weiteres aus der Urinmenge in der Kontrollperiode zu Anfang der Versuche hervorgeht. Sie ist gleich groß wie beim Normaltier. Erst auf Belastung mit großen Dosen von Kochsalz tritt die Ermüdung hervor, indem nun plötzlich die Niere versagt.

Die Ermüdung ist auch hier wieder nicht absolut, denn nach-

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 109 p. 431.

folgende Koffeininjektion bringt die Diurese wieder in Gang. Das Koffein wird also von der Ermüdung durch Kochsalz in seiner Wirkung nicht betroffen. Aber es hat außer seiner eigenen Wirkung auf die Niere noch eine weitere, eine Nachwirkung. Es macht die Niere wieder empfänglich für die Kochsalzwirkung und hebt so die Ermüdung durch Kochsalz direkt auf.

Sucht man sich dieses eigenartige Verhalten auf dem Boden unserer heutigen Kenntnisse verständlich zu machen, so scheint uns der Schlüssel dazu in den Untersuchungen von Barcroft und Straub zu liegen. Sie haben nachgewiesen, daß die Wirkung der beiden Diuretika, Kochsalz und Koffein, auf die Niere fundamental verschieden ist. Die Kochsalzdiurese findet ohne jede Steigerung des Sauerstoffverbrauchs der Niere statt. Die Koffeindiurese dagegen geht mit einer erheblichen Zunahme des Sauerstoffverbrauchs einher. Mag man sich diese Differenz im einzelnen erklären, wie man will, so wird offenbar bei der Koffeinwirkung der ganze Stoffwechsel der Niere sehr viel tiefgreifender alteriert, als bei der Kochsalzdiurese; die Niere erfährt einen starken Antrieb ihres ganzen Stoffwechsels, der bei Kochsalz nicht statt hat. Diesem Antrieb müssen wir es ohne Zweifel zuschreiben, daß die schwer geschädigte Uranniere, die gegenüber Kochsalz schon versagt hat, auf Koffein wieder Diurese aufweist. Ja der Antrieb ist so groß, daß er hinreicht, die Niere nach der Koffeininjektion der Kochsalzwirkung wieder zugänglich zu machen¹⁾.

Das zeigt zu gleicher Zeit aufs deutlichste, was wir schon oben bei Chrom betont hatten, daß die Kochsalz- und Koffeindiurese, wenn sie auch total verschiedenen Effekt auf den Stoffwechsel ausüben, doch keineswegs so unabhängig voneinander sind, wie das nach den Versuchen beim Normaltier scheinen konnte. Von grundsätzlich getrennten Angriffsorten beider zu sprechen, ist danach nicht möglich. Man wird vielmehr annehmen müssen, daß der Angriffsort des einen auch dem anderen direkt oder indirekt zugänglich sein muß, wenigstens bei der kranken Niere.

Wir lernen durch diese experimentellen Studien, daß die kranke Niere auf mehrfach wiederholte Belastung in ganz ver-

1) Eine gleiche Nachwirkung des Koffeins haben wir schon früher für eine andere diuretisch wirkende Substanz, das Phloridzin, gefunden (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91 p. 11). Im übrigen ist die Beeinflussung der Kochsalzwirkung durch Koffein eine vorübergehende Erscheinung. Bei weiter vorgeschrittener Schädigung tritt sie nicht mehr ein, auch wenn Koffein noch diuretisch wirkt (s. Kurve 10).

schiedener Weise antwortet. Einheitlich ist ihr Verhalten bei der weit vorgeschrittenen Schädigung. Hier finden wir, wie zu erwarten, auf keinen Reiz mehr, auch auf wiederholten, einen Erfolg. Weder Kochsalz noch Koffein können mehr Diurese zutage fördern. In früheren Stadien dagegen treten sehr instruktive Unterschiede zutage. Hier sehen wir, daß die eine Gruppe von Diureticis wohl noch Erfolg haben, die anderen dagegen vollkommen wirkungslos bleiben, ja direkt antidiuretisch wirken kann. Und zwar haben wir in den vorliegenden Untersuchungen zwei diametral entgegengesetzte Arten des Versagens der kranken Niere auf mehrfache Belastung kennen gelernt.

Bei der einen tritt auf Kochsalz gute, ja sogar sehr starke Diurese ein, auf Koffein dagegen Verschlechterung resp. Versagen der Diurese (Überempfindlichkeitsstadium bei Chrom).

Bei der anderen hebt Kochsalz die Diurese ganz oder nahezu auf, während Koffein sie wieder in Gang bringt (Zwischenstadium der Urannephritis).

Dieses so verschiedene Verhalten ist vollkommen unerklärlich, wenn man die beiden Gruppen der Diuretika einander ohne Unterschied parallel setzt. Schon die Klinik hat die Erfahrung gemacht, daß das beim nierenkranken Menschen nicht angeht. Aber sie blieb im Dunkeln über die Ursachen dieser verschiedenen Wirkung. Prüfen wir an der Hand der vorausgehenden Untersuchungen die Bedingungen für die Wirksamkeit an der kranken Niere, so ergibt sich folgendes:

Von unverkennbar größtem Einfluß auf den Effekt eines Diuretikums sind neben der Größe des Dosis die Einwirkungen auf die Niere, welche etwa vorausgegangen sind. In dieser Hinsicht sprechen unsere Versuche ganz eindeutig.

Auf der einen Seite sehen wir, daß Koffein im Anschluß an Kochsalz eine sehr starke diuretische Wirksamkeit entfaltet, jedoch nur, wenn nur einmalige Kochsalzinjektion vorausgegangen ist. Sobald dreimalige Kochsalzanwendung vorhergeschickt wurde, wird die Wirkung des Koffeins aufs empfindlichste beeinträchtigt. Man kann das in der Weise ausdrücken, daß hier die Überlastung mit Kochsalz die Niere für Koffein überempfindlich macht, so daß es sofort ermüdend wirkt (Chromniere). Auf der anderen Seite sehen wir dieselbe Substanz, welche dreimal ohne jede diuretische Wirkung injiziert wurde, das Kochsalz, nach Anwendung von Koffein wieder diuretisch wirken. Hier macht also das Koffein die kochsalzermüdete Niere wieder für Kochsalz empfindlich (Uran). Daraus geht hervor, daß es entscheidend für die Wirkung eines Diuretikums

sein kann, welche Reize vorausgegangen sind, in welchem quasi Milieu es angewendet wird. Vorherige Belastung mit dem einen Diuretikum kann die kranke Niere schlechter zugänglich machen für das andere (Chrom) oder aber unter anderen Verhältnissen auch besser (Uran).

Offenkundig liegt darin nur ein Faktor, der von Einfluß ist. Aus ihm allein lassen sich die grundsätzlichen Verschiedenheiten, welche wir bei Chrom und Uran gefunden, nicht erklären. Hierfür gibt eine zweite, sehr viel wichtigere Bedingung den Ausschlag. Sie ist allem nach dasjenige, was die Wirkung des einen und die Nichtwirkung des anderen Diuretikums, die verschiedengradige und verschiedenartige Ermüdbarkeit in allererster Linie bestimmt. Das ist der verschiedene Funktionszustand der kranken Niere. Wie unsere Versuche zeigen, antworten kranke Nieren, welche sich in gleichem Funktionszustand befinden, auch in gleicher Weise auf die verschiedenen Antriebe, so daß schon aus dem Funktionszustande im Tierexperiment Wirkung oder Nichtwirkung, Ermüdbarkeit oder Nichtermüdbarkeit für jede Gruppe der Diuretika vorausgesagt werden konnte. Die Differenzen, die sich finden, sind nur quantitativer Natur und entsprechen den quantitativen Schwankungen des Funktionszustandes. Immer wieder finden wir in dem Überempfindlichkeitsstadium der Chromniere, unter gleicher auf Ermüdung gerichteter Versuchsanordnung, auf Kochsalz sehr gute, auf Koffein dagegen schlechte Diurese. Immer wieder versagt die Niere im Uranzwischenstadium auf Kochsalz und sezerniert auf Koffein resp. dem Koffein nachfolgende Kochsalzinjektion. Daraus geht hervor, daß Effekt oder Versagen der Diuretika Ermüdungswirkung oder Fehlen derselben bei der kranken Niere in allererster Linie von der Art der funktionellen Schädigung bedingt wird. So führt das Tierexperiment zu demselben Schluß, zu dem die Verfolgung gleicher Verhältnisse beim Menschen bereits geführt hatte¹⁾: unser therapeutisches Vorgehen bringt da, wo gleichartige Funktionsbedingungen vorliegen, auch gleichartige Wirkungen hervor.

Es ist nicht unsere Meinung, daß die vorstehend gefundenen Beziehungen ohne weiteres schematisch bis ins Detail auf den Menschen übertragen werden dürften. Was wir beim Tier beobachteten, sind offenbar nur einzelne Beispiele aus dem Verhalten der kranken Niere gegenüber ermüdenden Antrieben. Es ist durch-

1) Med. Klinik, Beiheft Nr. 9 p. 242.

aus denkbar, daß sie sich in ganz analoger Weise beim nierenkranken Menschen finden. So scheint uns ein ähnliches Verhalten wie bei der Chromniere vorzuliegen, wenn wir bei manchen menschlichen Nephritiden auf wiederholte Dosen von pharmakologischen Diureticis zunehmend schlechtere Wirkungen sehen. Oder ein ähnliches Verhalten, wie bei Uran, wenn wir bei anderen Nephritiden auf Kochsalzzulage ein plötzliches Versagen der vorher ganz leidlichen Diurese wahrnehmen und sehen, daß dieses durch nachfolgende Diuretin- oder Theocindosen wieder beseitigt wird.

Aber damit ist die Zahl der Möglichkeiten beim Menschen keineswegs erschöpft. Wir sehen bei ihm mannigfache Kombinationen, für welche wir ein strenges Analogon im Tierversuch noch nicht kennen. So z. B. das Versagen mancher Nieren auf wiederholte, selbst kleine Dosen von pharmakologischen Diureticis, ohne daß gleichzeitig die Zeichen einer manifesten Überempfindlichkeit vorhanden wären, wie wir sie bei Chrom fanden.

Diese große Variabilität kann nicht wundernehmen, nachdem wir die Hauptgrundlage für das Verhalten der kranken Niere gegenüber Diureticis in ihrem Funktionszustand erkannt haben. Wissen wir doch heute mit Sicherheit, daß der Funktionszustand der kranken Niere nichts Unveränderliches schematisch Festgelegtes ist, daß sich vielmehr unzählige Variationen, unzählige Übergänge finden resp. unter unseren Augen vor sich gehen.

Kurz zusammengefaßt ergeben sich aus den vorliegenden Studien folgende Schlüsse:

Die kranke Niere ist in verschiedener Weise ermüdbar.

Welche Art von Diuretikum sie ermüdet und welche nicht, hängt in erster Linie von ihrem Funktionszustand ab.

In zweiter Linie von der Art und der Anzahl der vorausgegangenen Reize und endlich der Größe der Dosis des angewendeten Diuretikums.

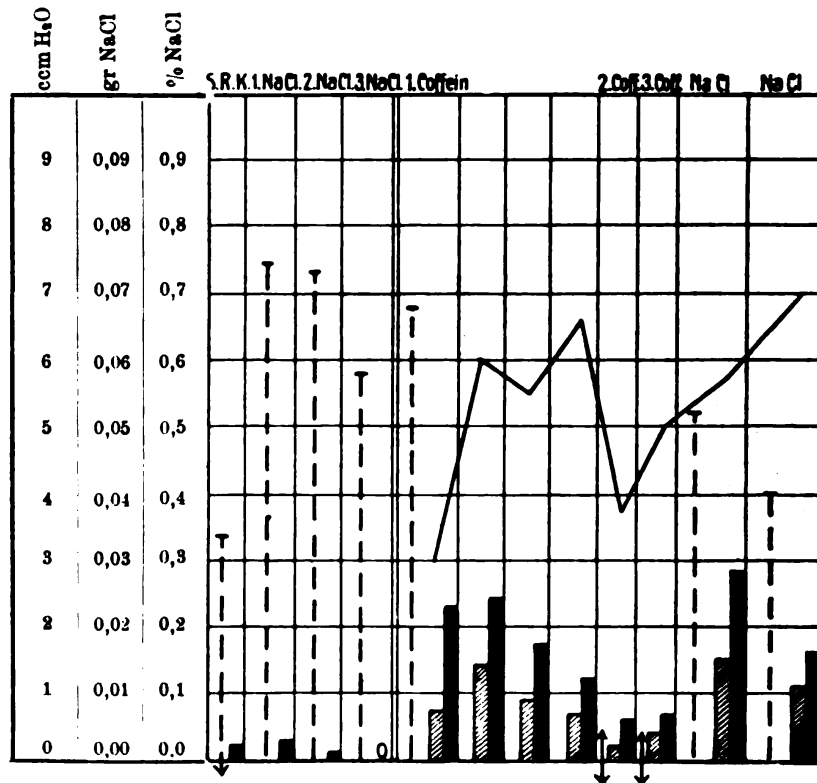
Kochsalzbelastung kann die Ermüdbarkeit einer kranken (z. B. chromvergifteten) Niere auch dann steigern, wenn es selbst noch sehr gut ausgeschieden wird. Diese Steigerung der Ermüdbarkeit zeigte sich im Tierversuch erst bei der darauffolgenden Koffeinanwendung.

Koffein kann in anderen Fällen, z. B. in dem von uns sogenannten Zwischenstadium der Uranvergiftung, die kochsalzermüdete Niere wieder zur Tätigkeit bringen, ja sogar sie wieder für Kochsalz selbst zugänglich machen.

Versuch 63. 32 1/2 Stunden nach 0,75 ccm Uranazetat 2% subkutan.

Zeit	Hebelhebung cm	Harnvolumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
5 ⁴⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
5 ⁵⁰ —6 ⁰⁰	—	0,2	—	—	Kontrollperiode.
6 ⁰⁰ —6 ¹⁰	7,4	0,3	—	—	6 ⁰⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
6 ¹⁰ —6 ²⁰	7,3	0,1	—	—	6 ¹⁰ " " " "
6 ²⁰ —6 ³⁰	5,8	0,0	—	—	6 ²⁰ " " " "
6 ³⁰ —6 ⁴⁰	6,8	2,3	0,0070	0,30	6 ³⁰ 2 ccm Koffein-Natrium benzoat. 5% intravenös.
6 ⁴⁰ —6 ⁵⁰	—	2,4	0,0140	0,60	sinkt langsam (um 7 ¹⁰ auf Normal zurück).
6 ⁵⁰ —7 ⁰⁰	—	1,7	0,0094	0,55	
7 ⁰⁰ —7 ¹⁰	—	1,2	0,0070	0,66	
7 ¹⁰ —7 ²⁰	Schwach heben und senken	0,6	0,0023	0,38	7 ¹⁰ 2 ccm Koffein-Natrium benzoat. 5% intravenös.
7 ²⁰ —7 ³⁰	"	0,7	0,0035	0,50	7 ²⁰ 1 ccm Koffein-Natrium benzoat. 5% intravenös.
7 ³⁰ —7 ⁴⁰	5,2	2,8	0,0158	0,56	7 ³⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
7 ⁴⁰ —7 ⁵⁰	4,0	1,6	0,0111	0,70	7 ⁴⁰ " " " "

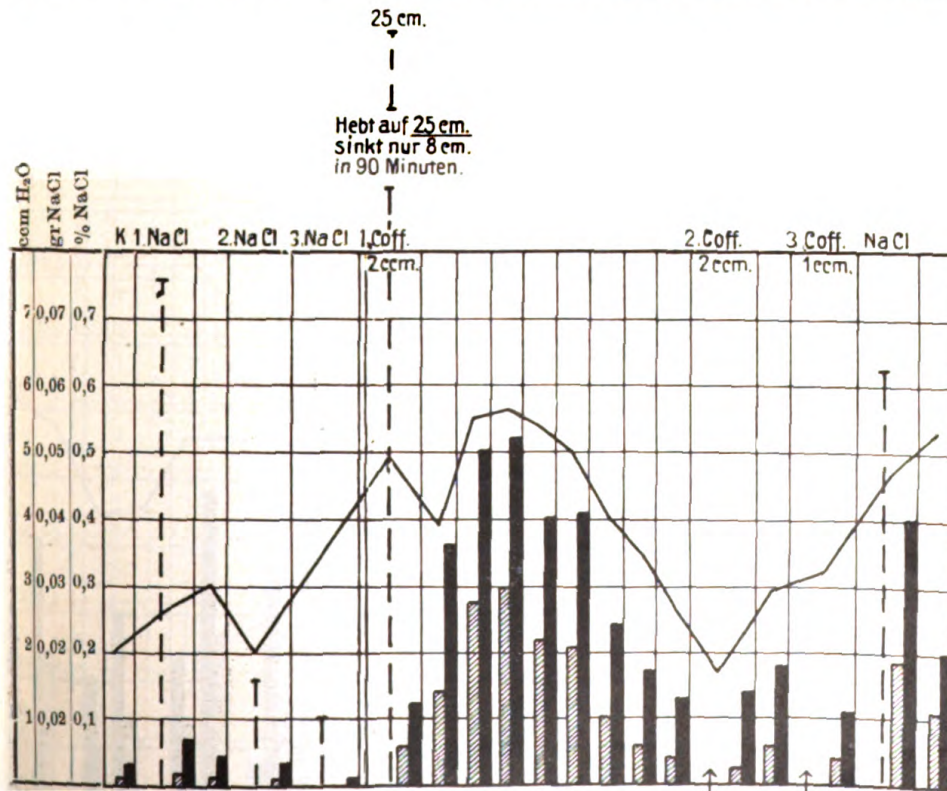
Kurve 5. Versuch 63.



Versuch 54. 21 Stunden nach 1,5 ccm Uranazetat 2% sukutan.

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
2 ³⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
2 ⁴⁰ —2 ⁵⁰	—	0,3	0,0006	0,20	Kontrollperiode.
2 ⁵⁰ —3 ⁰⁰	7,6	0,7	0,0018	0,26	2 ⁵⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
3 ⁰⁰ —3 ¹⁰	—	0,4	0,0012	0,30	
3 ¹⁰ —3 ²⁰	1,6	0,3	0,0006	0,20	3 ¹⁰ " " " "
3 ²⁰ —3 ³⁰	1,0	0,1	—	—	3 ²⁰ " " " "
3 ³⁰ —3 ⁴⁰	25,0	1,2	0,0059	0,49	3 ³⁰ 2 ccm Koffein-Natriumbenzoat 5% intravenös.
3 ⁴⁰ —3 ⁵⁰	Sinkt nur	3,6	0,0140	0,39	
3 ⁵⁰ —4 ⁰⁰	8 ccm in 90	5,0	0,0275	0,55	
4 ⁰⁰ —4 ¹⁰	Minuten	5,2	0,0293	0,56	
4 ¹⁰ —4 ²⁰	—	4,0	0,0216	0,54	
4 ²⁰ —4 ³⁰	—	4,1	0,0205	0,50	
4 ³⁰ —4 ⁴⁰	—	2,4	0,0099	0,41	
4 ⁴⁰ —4 ⁵⁰	—	1,7	0,0059	0,35	
4 ⁵⁰ —5 ⁰⁰	Schwach	1,3	0,0035	0,27	
5 ⁰⁰ —5 ¹⁰	heben und senken	1,4	0,0023	0,17	5 ⁰⁰ 2 ccm Koffein-Natriumbenzoat 5% intravenös.
5 ¹⁰ —5 ²⁰	—	1,8	0,0053	0,29	
5 ²⁰ —5 ³⁰	—	1,1	0,0035	0,32	5 ²⁰ 1 ccm Koffein-Natriumbenzoat 5% intravenös.
5 ³⁰ —5 ⁴⁰	—	4,0	0,0187	0,47	5 ³⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
5 ⁴⁰ —5 ⁵⁰	—	2,0	0,0105	0,53	

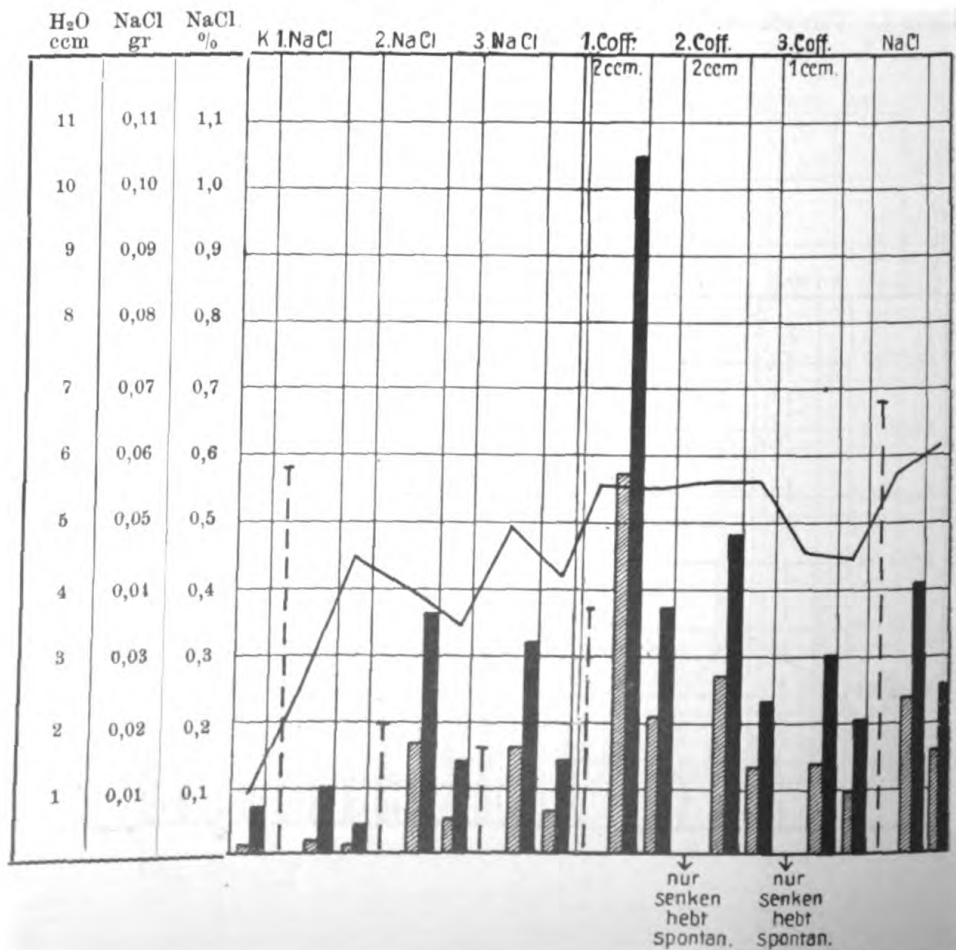
Kurve 6. Versuch 54. 21 Stunden nach 1,5 ccm Uranazetat 2% subkutan.



Versuch 62. 31 Stunden nach 0,75 ccm Uranazetat 2 % subkutan.

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
2 ³⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
2 ⁴⁰ —2 ⁵⁰	—	0,7	0,0006	0,09	Kontrollperiode.
2 ⁵⁰ —3 ⁰⁰	5,8	1,0	0,0023	0,23	2 ⁵⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
3 ⁰⁰ —3 ¹⁰	—	0,4	0,0018	0,45	
3 ¹⁰ —3 ²⁰	1,9	3,6	0,0164	0,40	3 ¹⁰ " " " "
3 ²⁰ —3 ³⁰	—	1,4	0,0047	0,34	
3 ³⁰ —3 ⁴⁰	1,6	3,2	0,0158	0,49	3 ³⁰ " " " "
3 ⁴⁰ —3 ⁵⁰	—	1,4	0,0059	0,42	
3 ⁵⁰ —4 ⁰⁰	3,7	10,4	0,0567	0,55	3 ⁵⁰ 2 ccm Koffein-Natriumbenzoat 5% intravenös.
4 ⁰⁰ —4 ¹⁰	—	3,7	0,0205	0,55	
4 ¹⁰ —4 ²⁰	nur senken	4,8	0,0263	0,55	4 ¹⁰ 2 ccm Koffein-Natriumbenzoat 5% intravenös.
4 ²⁰ —4 ³⁰	—	2,3	0,0129	0,56	
4 ³⁰ —4 ⁴⁰	nur senken	3,0	0,0135	0,45	4 ³⁰ 1 ccm Koffein-Natriumbenzoat 5% intravenös.
4 ⁴⁰ —4 ⁵⁰	—	2,0	0,0088	0,44	
4 ⁵⁰ —5 ⁰⁰	zuerst senken	4,1	0,0234	0,57	4 ⁵⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
5 ⁰⁰ —5 ¹⁰	—	2,5	0,0152	0,61	

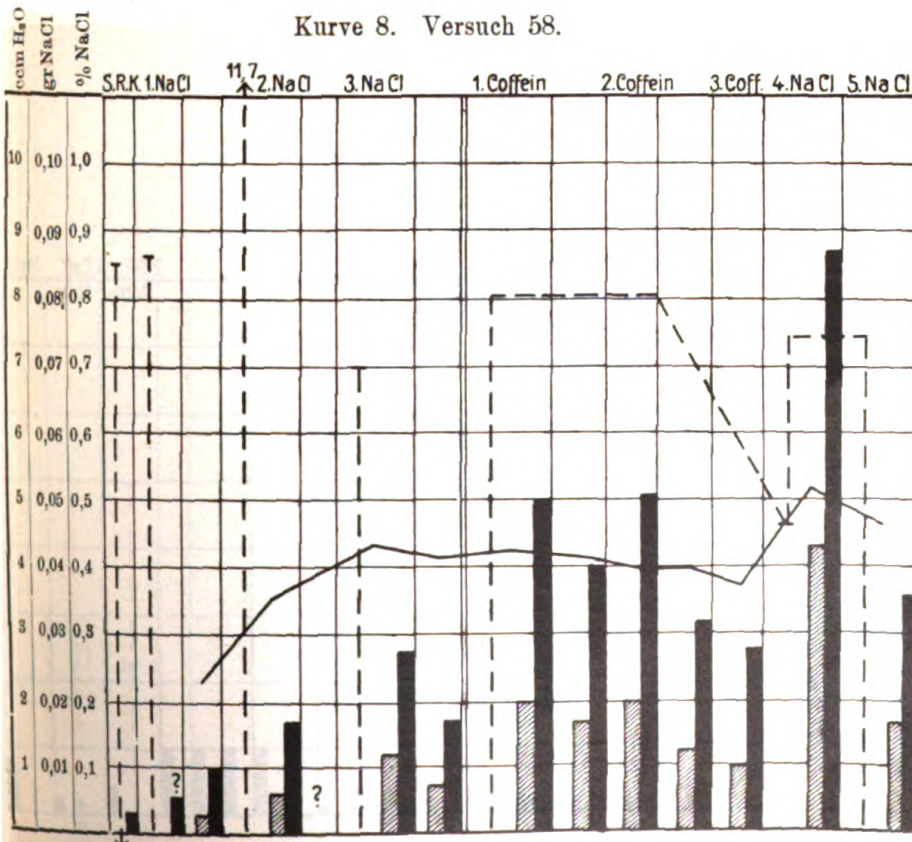
Kurve 7. Versuch 62. 31 Stunden nach 0,75 ccm Uranazetat 2 % subkutan. (Frühes Zwischenstadium.)



Versuch 58. 20 Stunden nach 1,5 ccm Uranazetat 2% subkutan.

Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
9 ²⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
9 ³⁰ —9 ⁴⁰	—	0,3	—	—	Kontrollperiode.
9 ⁴⁰ —9 ⁵⁰	8,6	verloren	—	—	9 ¹⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
9 ⁵⁰ —10 ⁰⁰	—	1,0	0,0023	0,23	
10 ²⁰ —10 ³⁰	11,7	1,7	0,0059	0,35	10 ²⁰ " " " "
10 ³⁰ —10 ⁴⁰	—	verloren	—	—	
10 ⁴⁰ —11 ⁰⁰	7,0	2,7	0,0117	0,43	10 ⁵⁰ " " " "
11 ⁰⁰ —11 ¹⁰	—	1,7	0,0070	0,41	
11 ²⁰ —11 ³⁰	8,0	5,0	0,0211	0,42	11 ²⁰ 2 ccm Koffein-Natriumbenzoat 5% intravenös. Hebel senkt nicht auf Normal zurück.
11 ³⁰ —11 ⁴⁰	Hebel bleibt erhöht	4,0	0,0164	0,41	
11 ⁵⁰ —12 ⁰⁰	schwach heben und senken	5,1	0,0205	0,40	11 ⁵⁰ 2 ccm Koffein-Natriumbenzoat 5% intravenös.
12 ⁰⁰ —12 ¹⁰	Hebel auf 4,6 gesunken	3,1	0,0123	0,40	
12 ¹⁰ —12 ²⁰	noch von erhöhtem Niveau aus Hebung um 2,5	2,7	0,0099	0,37	12 ¹⁰ 1 ccm Koffein-Natriumbenzoat 5% intravenös.
12 ²⁰ —12 ³⁰	Hebel bleibt auf diesem Niveau	8,6	0,0439	0,51	12 ²⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
		3,5	0,016	0,46	12 ³⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.

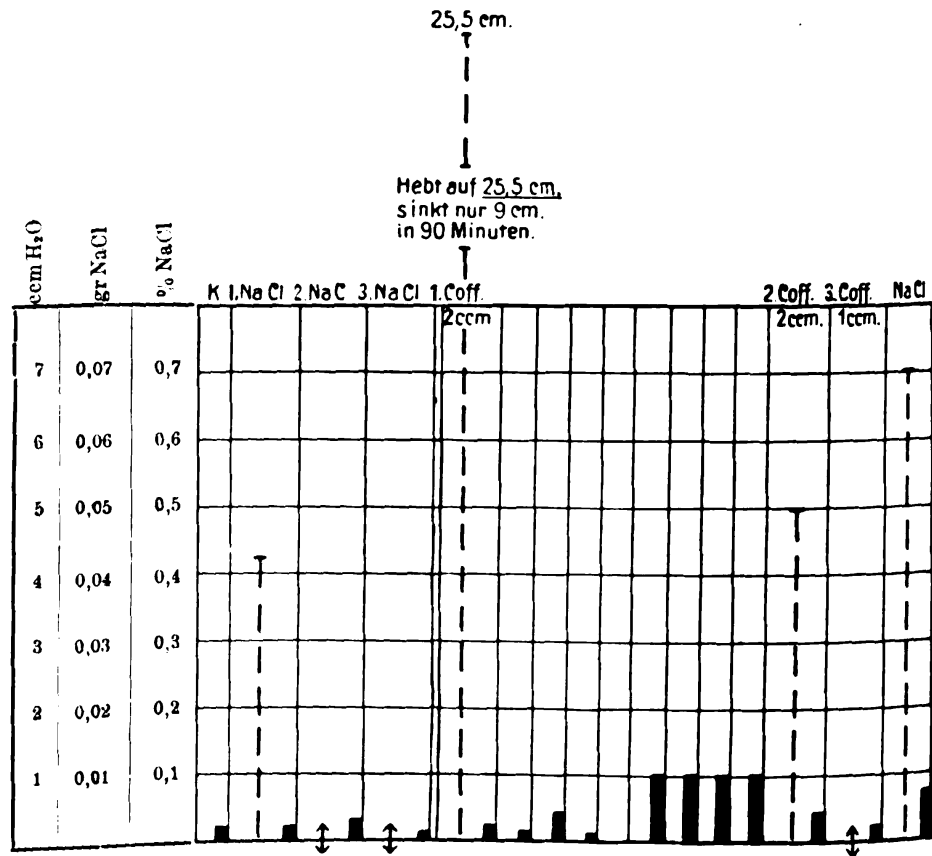
Kurve 8. Versuch 58.



Versuch 59. 21 1/2 Stunden nach 1,8 ccm Uranazetat 2 0/10 subkutan.

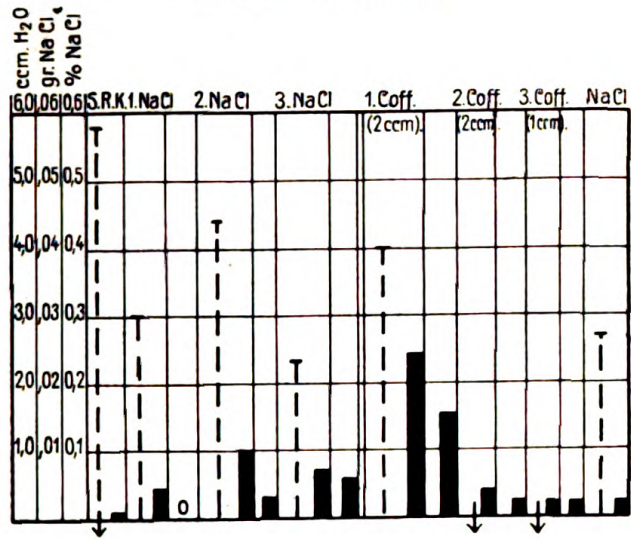
Zeit	Hebel- hebung cm	Harn- volumen ccm	NaCl g	NaCl %	Bemerkungen
2 ⁵⁰	—	—	—	—	Sensibler Reiz (Hebelsenkung).
3 ⁰⁰ —3 ¹⁰	—	0,2	—	—	Kontrollperiode.
3 ¹⁰ —3 ²⁰	4,2	0,2	—	—	3 ¹⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.
3 ²⁰ —3 ³⁰	Schwach heben und senken	0,3	—	—	3 ²⁰ " " " "
3 ³⁰ —3 ⁴⁰	25,5	0,1	—	—	
3 ⁴⁰ —3 ⁵⁰	Sinkt nur 9 cm in 90 Minuten	0,2	—	—	3 ³⁰ 2 ccm Koffein-Natriumbenzoat 3 ⁴⁰ 5% intravenös.
3 ⁵⁰ —4 ⁰⁰	—	0,1	—	—	
4 ⁰⁰ —4 ¹⁰	—	0,4	—	—	
4 ¹⁰ —4 ²⁰	—	0,1	—	—	
4 ²⁰ —4 ³⁰	—	0,0	—	—	
4 ³⁰ —4 ⁴⁰	—	4,0	—	—	
4 ⁴⁰ —4 ⁵⁰	—				
4 ⁵⁰ —5 ⁰⁰	—				
5 ⁰⁰ —5 ¹⁰	—				
5 ¹⁰ —5 ²⁰	5,0	0,4	—	—	5 ¹⁰ 2 ccm Koffein-Natriumbenzoat 5% intravenös.
5 ²⁰ —5 ³⁰	Schwach heben und senken	0,2	—	—	5 ²⁰ 1 ccm Koffein-Natriumbenzoat 5% intravenös.
5 ³⁰ —5 ⁴⁰	7,0	0,7	—	—	5 ³⁰ 5 ccm NaCl 5% intravenös.

Kurve 9. Versuch 59. 21 1/2 Stunden nach 1,8 ccm Uranazetat 2% subkutan.
(Spätes Zwischenstadium.)



↕ bedeutet schwach heben und senken.

Kurve 10. Versuch 45.



Generated on 2019-11-04 15:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745922
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Leipzig.
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. v. Strümpell.)

Über multiple symmetrische Erkrankungen der Sehnen- scheiden und Schleimbeutel, besonders die Hygromatosis rheumatica.

Von

Dr. Hans Günther,

Assistent der Klinik.

(Mit 3 Abbildungen.)

Die symmetrische Anlage der Organsysteme bedingt bei Noxen, welche den Gesamtorganismus betreffen, die symmetrische Lokalisation der Krankheitserscheinungen. Diese tritt besonders oft bei den in der Zweizahl vorhandenen Organen deutlich hervor und erscheint als selbstverständlich, da die betreffenden entsprechenden Organe gewöhnlich genau denselben Verhältnissen unterworfen sind; zuweilen braucht sie übrigens bei fehlenden pathologischen Symptomen des einen paarigen Organs nicht in Erscheinung zu treten. Die häufige symmetrische Anordnung auf Entwicklungsstörungen beruhender Anomalien ist ohne weiteres klar.

Wenn die Anomalien nur Teile eines Organsystems betreffen, so können Ungleichmäßigkeiten der Leistungsforderungen, Verschiedenheit der physikalischen (mechanischen usw.) Insulte und andere bekannte oder unbekanntere Einflüsse das nicht symmetrische Auftreten irgendwelcher Affektionen begünstigen. Hier wirkt oft die Annahme eines Locus minoris resistentiae erklärend, aber nicht exakt überzeugend. Hier macht sich auch ein Unterschied zwischen akuten und chronischen Affektionen insofern bemerkbar, als die chronischen Affektionen mehr zur symmetrischen Ausbildung neigen; dies mag damit zusammenhängen, daß die oben angegebenen Einflüsse bei langsam entstehenden und langdauernden Krankheitsprozessen sich bezüglich der Lokalisation mehr ausgleichen.

Das multiple symmetrische Auftreten von Sehnen- und Schleimbeutelkrankungen ist noch wenig bekannt und selten be-

schrieben worden. So erwähnt Lyot in einer ausführlichen Arbeit nur bei Syphilis multiple Sehnenscheidenaffektionen. Eine genaue Kenntnis der bisher beobachteten Möglichkeiten ist besonders bei ätiologisch unklaren Fällen erwünscht, bei welchen die betreffenden Affektionen die einzigen Krankheitssymptome bilden und eine bequeme post hoc — ergo propter hoc — Diagnose ausgeschlossen ist.

Eine kurze Erwähnung verdienen zunächst

A. Die angeborenen Affektionen. Schwartz erwähnt angeborene symmetrische Sehnenscheidenaffektionen der Hohlhand, Albert familiär auftretende Hygrome. Bei den jedenfalls sehr seltenen angeborenen Formen ist besonders an hereditäre Lues zu denken.

B. Die erworbenen Affektionen. Abgesehen von Traumen, welche gewöhnlich nur lokale einseitige, seltener gleichartige doppel- seitige Veränderungen bedingen, kommen hauptsächlich infektiöse und konstitutionelle Schädigungen des Organismus, welche auch Gelenkaffektionen verursachen, seltener nervöse Störungen in Frage. Nach Lexer erwecken mehrfache Hygrome stets den Verdacht auf eine infektiöse Herkunft.

I. Infektiöse Erkrankungen können isoliert oder auch zusammen mit Gelenkaffektionen auftreten. Es kommen hier hauptsächlich Tuberkulose, Gonorrhöe, Lues und Rheumatismus, zuweilen auch Pyämie, Typhus (Robin), Scharlach (Rothmann) und Variola in Betracht.

a) Tuberkulose tritt teils in der fungösen, teils in der Reiskörper bildenden Form auf. Die reiskörperhaltigen Hygrome der Sehnenscheiden, welche übrigens nach Goldmann zuerst von Olaf Acrel 1779 (Göttingen) beschrieben worden sind, dürften entsprechend der Annahme G. Garré's ausschließlich auf tuberkulöser Basis entstehen. Ob dies auch für Schleimbeutel gilt, ist nach Rubesch nicht sicher. Nach Goldmann finden sich echte Reiskörperchen auch in nicht tuberkulösen Gelenken. Die tuberkulösen Schleimbeutelaffektionen befallen am häufigsten die Bursa subdeltoidea und trochenterica. Auch die Pferde werden ebenso wie andere Arbeitstiere häufig von Sehnenscheidenhygromen befallen; in diesen finden sich nach Cadiot und Roger häufig Reiskörner, welche aber nicht als tuberkulös anzusehen sind, zumal da überhaupt die Tuberkulose bei Pferden äußerst selten vorkommt. Multiple symmetrische Erscheinungen beobachtete Reinhardt bei

einer 30jährigen Arbeiterfrau mit fibrösen Tumoren im Bereiche von Schleimbeuteln beider Malleoli externi, beider Knie, des linken Ellbogens und rechten Akromions, welche histologisch durch Langhans'sche Riesenzellen besonders charakterisiert waren und als tuberkulös erkannt wurden. Tuberkulöse Schleimbentelhygrome des Handrückens scheinen häufiger doppelseitig vorzukommen, Klapp bildet einen charakteristischen Fall ab.

b) Gonorrhöe der Schleimbeutel und Sehnenscheiden ist schon seit längerer Zeit bekannt. Eisenmann (cit. M. E. Neumann) glaubte sogar, daß die gonorrhöischen Entzündungsprozesse an den Schleimbeuteln der Gelenke beginnen, sich allmählich auf die Ligamente und vielleicht auf die Knochen ausbreiten.

Die gonorrhöische Tendovaginitis exsudativa serosa wurde nach Lyot von Ricord, Brandis, Cullerier, d'Eltchaninoff und Maymon beschrieben, Fournier fand sie bei 39 Fällen von gonorrhöischem Rheumatismus 10mal. Die Affektionen betreffen nach Lyot vorwiegend die Fingerextensoren, Biceps, Peronaeus und Zehenextensoren und verursachen Schwellung, etwas Ödem, oft Rötung und Druckschmerz. Die gonorrhöische Tendovaginitis an Hand und Fuß ist nach Kaufmann meist gleichzeitig mit Gelenkaffektionen verbunden.

Von den Schleimbeuteln sind nach Nobl, soweit die bisherigen spärlichen Informationen reichen, besonders die patellaren und subcruralen Schleimbeutel (sowie die Duplikaturen der Trochanter-, Gesäß- und Tarsometatarsalgegend) disponiert; seltener ist die Bursitis subcutanea calcanei und die sogenannte Bursitis achillea profunda.

Obwohl multiple symmetrische gonorrhöische Affektionen nicht beschrieben sind, müssen sie doch für die Diagnose erwogen werden.

c) Syphilis der Sehnenscheiden und Schleimbeutel tritt häufiger multipel auf, nach Neumann ist die Multiplizität geradezu charakteristisch. Die Tendovaginitis acutaluetica erscheint rasch unter Schmerzen als derbe elastische, zuweilen crepitierende, den nicht syphilitischen Hygromen sehr ähnliche Schwellung, besonders an der dorsalen Carpal- und Radiocarpalgegend, ferner am Biceps brach., Semitendinosus und Rectus internus; sie kann nach Neumann in chronischen Sehnenscheidenhydrops übergehen. Diese Affektionen sind im allgemeinen auch selten; Verneuil berichtete 1868 über 4 Fälle sowie 1873 über tertiäre Erkrankungen, Chonet (cit. Lyot) stellte 1874 weitere Beobachtungen in einer Thèse du Paris zusammen. Das bilaterale Auftreten dieser sowie

der seltenen tertiären Synovitiden bezeichnet Lyot als eine „particularité qu'il est bon de se rappeler au point de vue du diagnostic“.

Syphilis der Schleimbeutel wurde von Verneuil, Fournier und Jullien beschrieben; sie tritt häufiger in der Form von Gummen, seltener als Hygrome auf. Die Bursitis serosa luetica tritt nach Neumann zuweilen akut unter Schmerzen, häufiger sekundär beiluetischer Arthritis und Myositis, meist aber allmählich und schmerzlos, entweder spontan oder nach Traumen auf, beiluetischer Arthritis sind Verwechslungen mit Ganglien vorgekommen.

Prädilektionsstellen sind die Bursa praepatellaris, anserina, olecrani und subdeltoidea.

Petit (cit. Neumann) beschrieb einen Fall von symmetrischer gummöser Bursitis anserina et hallucis plantaris.

Die gummöse Bursitis erscheint nach Neumann meist 5–40 Jahre nach der Infektion. Eine Verwechslung mit multiplen Hautgummen ist zu vermeiden.

d) Gelenkrheumatismus ist auch zuweilen mit Erkrankungen der Sehnenscheiden und Schleimbeutel verbunden. Nach v. Strümpell sind bei akutem Gelenkrheumatismus „keineswegs immer die Gelenke allein befallen, sondern nicht selten findet man entzündliche Erscheinungen auch in den Sehnenscheiden, den Schleimbeuteln, ja vielleicht nehmen manchmal sogar Fascien und Muskeln an der Erkrankung teil“. Auch beim chronischen Gelenkrheumatismus schreitet nach v. Strümpell der Prozeß häufig auf benachbarte Sehnen und Schleimbeutel fort. Příbram erwähnt beim primären, progressiven, chronischen Gelenkrheumatismus ziemlich indolente Schwellungen der Sehnenscheiden besonders an Dorsal- und Volarseite des Vorderarms knapp über dem Handgelenk, welche zeitweilig akutere Nachschübe zeigen mit stärkerer Spannung, Glanz und Temperaturerhöhung der bedeckenden nicht geröteten Haut; diese Schwellungen können mehrere Jahre bestehen, ohne besondere Störungen zu verursachen, während es beim Rheumatismus fibrosus zu Verwachsungen mit den Sehnen und erheblichen Funktionsstörungen kommen kann (vielleicht auch infolge zu langer Fixation in Kontentivverbänden). Auch bedeutende Schleimbeutelanschwellungen, zuweilen mit so starker Atrophie der Wandung, daß es durch ein geringes Trauma zum Platzen des Schleimbeutels und diffuser Infiltration des austretenden Inhalts kommen kann, werden von Příbram beschrieben. Hoffa und

Wollenberg erwähnen ebenfalls Sehnenscheiden- und Schleimbeutelaffektionen bei der primären chronischen progressiven Polyarthritis; sie beobachteten 2mal eine Bursitis olecrani, 1mal einen Erguß in die Peronaealsehnenscheiden. Die übrigens schon von Ball, Dechambre und Peter beschriebenen rheumatischen Affektionen treten nach Lyot meist in der Form der akuten oder chronischen exsudativen serösen Tendovaginitis auf; von Schleimbeuteln werden nach Lyot besonders die Bursa praepatellaris, peronaea, olecrani und subacromialis befallen. Ein symmetrisches multiples Auftreten wird bei diesen Erkrankungen nicht betont, wird aber analog einer zuweilen entsprechenden Lokalisation der Gelenkaffektionen mitunter vorkommen.

Nebenbei sei erwähnt, daß im Kindesalter auch die Sehnen selbst bei Rheumatismus sehr empfindlich sind, und daß dann eine zuerst von Meynet 1875, später von Rehn, Hirschsprung, Barlow-Warner, Mayer, Troisier, Scheele u. a. als Rheumatismus nodosus beschriebene Erkrankung entstehen kann; das multiple symmetrische Auftreten wurde besonders von Prior (Münchener med. Wochenschr. 1887) betont. Bei Erwachsenen sind Hillebrecht mit 2 eigenen erst 10 Fälle von Rheumatismus nodosus aus der Literatur bekannt. Die knötchenförmigen Affektionen betreffen übrigens nicht allein die Sehnen.

Nach Gurlt kommen akute rheumatische Entzündungen der Sehnenscheiden (Sehnenscheidengallen, Flußgallen, windgall) bei Tieren, besonders Pferden, öfters vor.

Ich möchte an dieser Stelle einen merkwürdigen Fall von symmetrischen multiplen Hygromen der Sehnenscheiden und Schleimbeutel, welche als rheumatische gedeutet werden müssen, mit der Benennung: „Hygromatosis rheumatica“ genauer mitteilen.

Es handelt sich um einen 26jährigen Kellner Emil K. aus Böhmen, welcher vom 28. September 1912 bis 19. März 1913 in der Medizinischen Klinik zu Leipzig beobachtet und behandelt wurde.

Krankengeschichte.

Die Aufnahme des Emil K. erfolgte wegen „Lungenleiden“ und rheumatischer Beschwerden. Er war als Kind angeblich immer gesund und seit dem 16. Lebensjahre Kellner.

Der Vater starb an Lungenschwindsucht, die Mutter und 6 Brüder sind gesund, je ein Bruder und eine Schwester an unbekannter Krankheit, eine 5jährige Schwester an Scharlach und Krämpfen gestorben.

1903 (mit 16 $\frac{1}{2}$ Jahren) erkrankte er an „Gelenkrheumatismus“ beider Kniegelenke und Fußgelenke, beide Beine seien geschwollen gewesen; die Heilung erfolgte nach 4—5 Wochen, es blieben aber Schwellungen an den Fußgelenken (entsprechend den jetzt dort be-

stehenden Schwellungen, nur nicht so stark); es wurden später vom Arzt Plattfußeinlagen verordnet.

1904 erkrankte er im November angeblich an Lungenspitzenkatarrh, mit Husten, Brustschmerzen und Mattigkeit. Kein Nachtschweiß. Er war damals 8 Tage lang in ärztlicher Behandlung.

1905 erste Gonorrhöe, während dieser Erkrankung keine Gelenkaffektionen oder Gliederschmerzen.

1907 angeblich kleine „Geschwüre“ am Skrotum, ärztlich mit Umschlägen behandelt.

Im September 1907 bekam Patient beim Tragen eines schweren Servirbrettes plötzlich Schmerzen im linken Handgelenk und Auftreten einer erbsengroßen Schwellung angeblich an der Radialseite des Handgelenkes distal vom Proc. styl. radii, welche am nächsten Tage unter Abnahme der Schmerzen bis Kirschgröße anschwellte. Der Kassenarzt stellte die Diagnose eines Überbeins und verordnete einen Druckverband, welcher zu Eiterung führte. Die Schwellung wurde allmählich größer, an anderen Stellen der Extremitäten traten auch allmählich Schwellungen in den Gelenkgegenden auf; an den Knien erst 1911.

1908 bemerkte er Knoten in der rechten Achselhöhle, die jetzt noch in derselben Größe bestehen, früher aber weicher und nicht schmerzhaft waren (kein Trauma usw.).

1911 traten im Sommer einige Wochen lang Schmerzen in den Ellbogengelenken und Rückenschmerzen auf, er bemerkte damals auch das Auftreten von Schwellungen am Ellbogen. Im Herbst bildete sich an der Außenseite des rechten Knies unter Schmerzen eine weiche Schwellung.

1912 traten an der medialen Seite des linken Knies im Frühjahr zeitweilig Schmerzen auf. Patient bekam in diesem Jahre zum vierten Male gonorrhöische Harnröhrensekretion.

Im Juli 1912 hatte Patient doppelseitige Brustschmerzen, einen Ohnmachtsanfall, wenig Auswurf (2mal mit Blutspuren) und angeblich hohes Fieber. Er war damals in Behandlung der medizinischen Universitätspoliklinik zu Leipzig.

Andere rheumatische Beschwerden hat Patient seit 1903 nicht wieder gehabt. Die Hygrome an beiden Fußgelenken bestehen angeblich seit dem Gelenkrheumatismus 1903; hier treten nach längerem Laufen oft Schmerzen auf. Die multiplen Schwellungen werden zeitweilig ohne bekannte Ursache bald größer, bald kleiner. Die Schwellungen am linken Handgelenk waren immer stärker als rechts; ein Berufseinfluß ist hier möglich, da K. die schweren Kaffeebretter immer links trug, und dabei die Hand stark dorsal nach unten gebogen wurde. Er mußte natürlich als Kellner viel herumstehen und laufen.

Eine luetische Infektion wird negiert, der Alkoholgenuß war immer mäßig.

Nach einer Mitteilung der medizinischen Universitätspoliklinik wurden im September 1912 über der rechten Lunge unbestimmtes Atmen und zeitweilig kleinblasige Rasselgeräusche gehört, eine Röntgendurchleuchtung ließ beide Spitzen leicht getrübt erscheinen, das Zwerchfell war gut verschieblich. Der Puls war beschleunigt und etwas irregulär.

Der Untersuchungsbefund war folgender:

169,5 cm großer. 57 kg schwerer Mann mit regelmäßigem Körperbau, etwas schlaffer Haltung. schlaffer Muskulatur, geringem Fettpolster, normaler, weicher, elastischer, narbenfreier Haut, glatten Handflächen, etwas hyperämischen sichtbaren Schleimhäuten. Brustumfang 77—85 cm. In der rechten Achselhöhle eine haselnußgroße und zwei erbsengroße, mäßig harte, nicht schmerzhaft Lymphdrüsen, sonst keine vergrößerten Lymphdrüsen.

Kreislauforgane: Das Herz in normaler Lage und von ziemlich normaler Größe (Mr 5. Ml 9 cm). Der erste Ton an der Spitze gespalten, die zweiten Gefäßtöne akzentuiert, aber ohne Differenz. Der Puls regulär und äqual. 84 in der Minute, nach 10 Kniebeugen in den folgenden ¹/₄ Minuten 26. 23. 23. 21. Die peripheren Arterien sind weich, es besteht ein geringer Dermographismus ruber.

Respirationsorgane: Die Lungengrenzen sind normal, die Spitzenfelder beiderseits gleich (Isthmus = 7 cm), die Verschieblichkeit beträgt hinten unten beiderseits 5 cm. Überall findet sich sonorer Schall und vesikuläres Atmen. Röntgenologisch fand sich beiderseits mäßiger Hilusschatten, an den Spitzen gleiche Helligkeit und Aufhellung, das Zwerchfell war rechts etwas weniger verschieblich als links; also kein besonderer pathologischer Befund.

Digestionsorgane: Belegte Zunge, schlechte Zähne, hyperämische Rachenschleimhaut, normaler abdominaler Befund.

Genitalien: Keine Narben. kleine atrophische Hoden, kein eitriger Ausfluß.

Nervensystem ohne pathologischen Befund.

Der Urin war klar und frei von Eiweis und Zucker. Es wurde ein geringes schleimiges Sputum expektoriert, welches frei von Tuberkelbazillen war.

Eine besondere Beachtung verlangten die multiplen symmetrischen Schwellungen der Extremitäten, welche teilweise an Abbildung 1 und 2 zu sehen sind. Es handelt sich um weiche, fluktuierende, nicht druckempfindliche, unter der blassen Haut verschiebliche Schwellungen in der Nähe der Hand-, Ellbogen-, Knie- und Fußgelenke. Im Bereiche des Schultergürtels und der Hüftgelenke waren solche Schwellungen nicht nachweisbar.

An den Handgelenken fanden sich an der radialen und ulnaren Seite des Dorsums je ein Hygrom, welches der Sehnenscheide des M. extens. carpi radial. long. und M. extens. carpi ulnar. entsprachen und unter dem Ligamentum carp. dors. verschieblich waren. Die Sehnen des M. extens. pollic. long. und M. extens. digit. V waren daneben deutlich fühlbar. Die Bewegungsfähigkeit war normal. Am rechten Handgelenk waren die Hygrome weniger ausgebildet als links.

Am Ellbogen fand sich beiderseits medial und lateral der Sehne des M. triceps. ein Hygrom, welches wahrscheinlich der Bursa subcutanea epicondyli. medial. et lateral. entsprach.

Am Knie fand sich beiderseits ein der Bursa musc. bicip. femoris infer. entsprechendes Hygrom an dem capitulum fibulae und ein der Bursa anserina entsprechendes Hygrom links stärker an der medialen Seite.

An den Fußgelenken fand sich rechts ein Hygrom der Vagina tendinum mm. peronaeorum communis (links kaum ausgeprägt), und medial ein Hygrom der Vagina tendinis m. tibialis post. unterhalb des Malleolus internus.

Die Gelenk- und Sehnenfunktionen waren normal.

Röntgenaufnahmen der Hände, Füße und Knie ergaben keine Veränderungen der Knochen und Gelenke bis auf geringe Auskerbungen an den distalen Außenseiten (Proc. styloid.) von Radius und Ulna, sowie einer Verschmälerung des Brachiocarpalgelenkspaltes. Außerdem aber ergab sich die interessante Tatsache, daß an jedem Capitulum der Metacarpalien und Metatarsalien je 1—2 Sesambeine vorhanden waren (Fig. 3.)

Nebenbei bemerkt gaben Blutuntersuchungen normale Resultate (6 224 000 Erythrocyten, 6400 Leukocyten, davon 4200 = 66 % polynucleäre, 100 = 1,56 % eosinophile im cmm. Normale Form und Färbbarkeit, schnelle Gerinnung. Plasmazellen nicht mit Sicherheit nachgewiesen).

Während der Beobachtung des Patienten traten keine wesentlichen Zustandsänderungen ein, außer daß zuweilen etwas gonorrhöisches Sekret erschien. Katarrhalische Lungenerscheinungen waren nie nachgewiesen. Eine Kutanimpfung mit konzentriertem Alttuberkulin am rechten Vorderarm ergab starke lokale Infiltration, Fieber, Lymphangitis und Schmerzen in den Extremitäten, aber keine pulmonalen Herdsymptome.

Eine Blutuntersuchung nach Wassermann war negativ (Dr. Harzer).

Die Hygrome haben sich im Verlaufe der hiesigen Behandlung nicht wesentlich verändert, sind zuweilen etwas größer oder kleiner geworden. Die Körpertemperatur war normal, das Gewicht konstant. Patient hatte allgemeine neurasthenische Beschwerden und öfters rheumatische Schmerzen an Hand- und Fußgelenken.

Antirheumatische Behandlung mit Aspirin, Lichtbädern, Sandbädern usw. war ohne Erfolg; die Gonorrhöe wurde mit Bettruhe, Protargol, Urotropin, Hexal und Fol. uvae ursi behandelt.

Patient wurde arbeitsfähig entlassen.

Aus der Krankengeschichte geht klar hervor, daß die ersten hygromatösen Erscheinungen im Anschluß an einen Rheumatismus der Fußgelenke und Kniegelenke auftraten. Ob und in welcher Weise damals die Gelenke selbst beteiligt waren, ist nicht mehr sicher festzustellen; es handelte sich mit größter Wahrscheinlichkeit um eine akute Polyarthrits rheumatica. Die Hygrome an den Füßen blieben seitdem bestehen, möglicherweise existieren seit dieser Zeit auch die übrigen Hygrome in einem geringeren Grade, so daß sie früher dem Patienten nicht auffielen. Wenn somit der rheumatische Ursprung dieser „Hygromatosis rheumatica“ ziemlich feststeht, so sind doch einige Differentialdiagnosen nicht ohne weiteres auszuschließen.

Das angebliche plötzliche Entstehen der ersten Schwellung an

dem linken Handgelenk läßt die Annahme eines Gelenkganglions, welches plötzlich durch die deckenden Ligamente durchbricht, gerechtfertigt erscheinen; doch spricht schon die Lokalisation und Form der jetzt bestehenden Hygrome für Sehnenscheiden- resp. Schleimbeutelhygrome. In dem erwähnten Falle ist vermutlich das bisher ziemlich unter dem Ligamentum carpi dorsale verborgene Sehnenscheidenhygrom des Musc. extensor carpi radial. long. plötzlich unterhalb des distalen Randes der stärkeren Fasern des Ligamentes hervorgebrochen und erzeugte dadurch eine Schwellung.

Differentialdiagnostisch kommen noch Lues, Gonorrhöe und Tuberkulose in Frage. Lues in erster Linie, weil nach den bisherigen Erfahrungen multiple symmetrische Hygrome hauptsächlich bei dieser Krankheit vorkommen. Da der Patient von einerluetischen Infektion nichts weiß, luetische Narben oder sonstige Symptome nicht zu finden sind, und die Wassermann'sche Reaktion negativ ist, läßt sich diese Diagnose ausschließen. Die erste gonorrhöische Infektion ist 2 $\frac{1}{2}$ Jahr nach dem Erscheinen der ersten Hygrome aufgetreten; auch spätere akute Stadien der Gonorrhöe waren niemals mit akuten Gelenk- oder Sehnenscheidenaffektionen verbunden. Somit läßt sich auch diese Ätiologie verneinen.

Die Tuberkulose ist als ätiologischer Faktor hier ernstlich in Erwägung zu ziehen, da der Patient erstens hereditär belastet ist, zweitens angeblich zweimal eine Spitzenaffektion überstanden hat, drittens eine leichte chronische Bronchitis hat und viertens auf Tuberkulin stark reagierte. Da aber der klinische Lungenbefund im wesentlichen normal war, nie Erscheinungen einer aktiven Tuberkulose auftraten und auch bei der Tuberkulinprobe keine Lungenherdsymptome erschienen, wird die Wahrscheinlichkeit der Tuberkulose (auch mit Hinsicht auf die Anamnese) schon wesentlich eingeschränkt.

Weitere Aufklärung mußten die Punktion und die histologische Untersuchung der fraglichen Gebilde bringen.

Die an mehreren Stellen vorgenommene Punktion ergab eine gebliche, klebrige, etwas fadenziehende, etwas trübe, lakmusalkalische Flüssigkeit, welche einen eigentümlichen, an frische Brotkruste und etwas an Pepton erinnernden Geruch hatte. Im Centrifugat fanden sich Leukocyten, Plattenepithelien und verschiedene veränderte gequollene Zellformen, außerdem (artificiell) einige Erythrocyten. Chemische Untersuchung: Nylander wurde reduziert, Fehling violett gefärbt (Biuret), HNO₃ gab voluminösen Niederschlag. Günther'sche Probe keine Farbänderung (kein Bilirubin oder

Urobilin), Ehrlich's Aldehydprobe (mit p. Dimethylaminobenzaldehyd) zeigte Violettfärbung. Die spektroskopische Untersuchung ergab eine Verdunklung des kurzwelligen Endes bis zur Mitte zwischen E und F, sowie einen schmalen Schatten bei D (Spur Blut); das gelbe Verbrennungslicht gab eine leuchtende Na-Linie, keine K-Linien.

Bakterien wurden im Punktat nicht gefunden, die intraperitoneale Impfung zweier Meerschweinchen verlief negativ.

Zur Vornahme der histologischen Untersuchung wurde das Sehnenscheidenhygrom des rechten *Musc. extens. carpi radialis* exstirpiert. Herr Oberarzt Dr. Sievers hatte die Güte, die Operation in der chirurgischen Poliklinik (mit Novocain-Plexusanästhesie) vorzunehmen. Die Sehnenscheide war stark verdickt und gerötet, enthielt nur sehr wenig Flüssigkeit, die Sehne selbst war gerötet, rau, arrodiert, ebenso fand sich am Knochen (*Radius*) eine rauhe, arrodierte Stelle.

Ebenso wie der makroskopische Befund ließ auch die mikroskopische Untersuchung eine tuberkulöse Affektion ausschließen. Ich berufe mich hier auf das fachmännische Urteil des Herrn Professors Dr. Versé, welcher gütigst eine eingehende histologische Untersuchung vornahm.

Es fanden sich ähnliche Veränderungen, wie sie bei der primären chronischen progressiven Polyarthrit (vgl. Hoffa und Wollenberg) an der Gelenkmembran gefunden werden. Es wurden nämlich an der Synovialis Verdickung, Zottenproliferation mit starker Vaskularisation und meist perivaskulär gelegene Rundzellenanhäufungen beschrieben; Hoffa und Wollenberg fanden außerdem Verdickung der Fibrosa, in den Zotten oft große lymphomähnliche Knoten, in den perivaskulären Infiltrationen dicht gedrängte kleine Lymphocyten mit großen dunkel gefärbten Kernen und dünnem Protoplasmasaume und nur einzelne polynucleäre Leukocyten und gewucherte fixe Bindegewebszellen, an einzelnen Stellen waren die polynucleären Leukocyten stärker vertreten.

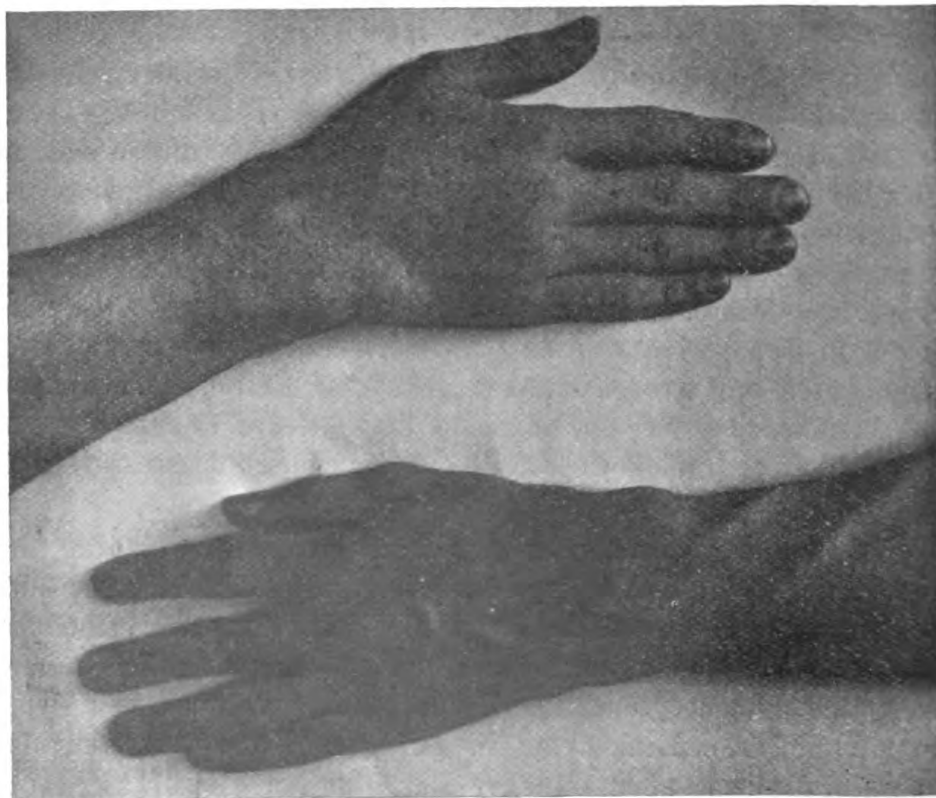
In analoger Weise fanden sich in meinem Falle in der stark verdickten, zottigen und hyperämischen parietalen Sehnenscheide subendotheliale beträchtliche Rundzelleninfiltrationen, welche vornehmlich perivaskulär angeordnet waren. Hauptsächlich fanden sich kleine lymphocytenartige Zellen, doch war auch der Typus der polynucleären Leukocyten in geringem Grade vertreten; besonders auffallend aber war der Reichtum an Plasmazellen,

welche unter dem Endothel und perivaskulär verstreut waren und öfters zwei Kerne enthielten.

Im Blute ließen sich wahrscheinlich, aber nicht sicher Plasmazellen nachweisen; doch ist diesem Umstande keine besondere Bedeutung beizulegen, da es ja nach Türk keinen pathologischen Vorgang im Organismus gibt, „bei welchem nicht Plasmazellen im Blute in vermehrter Menge auftreten könnten“.

Die Feststellung der überzähligen Sesambeine an Händen und Füßen könnte dazu verleiten, in Beziehung zu den bestehenden rheumatischen Veränderungen des Bewegungsapparates gebracht zu werden. Da aber nach Thilenius schon embryonal an jedem Strahl je ein ulnares und radiales, in Summa also an jeder Extremität zehn Sesambeine knorpelig angelegt sind, handelt es sich wohl im vorliegenden Falle nur um eine ziemlich vollständige Entwicklung im embryonalen Stadium normal präformierter Elemente. Es sei noch erwähnt, daß die Heilung der Hygromexstirpationswunde dadurch etwas verzögert wurde, daß mehrere unverdaute Jodkatgutfäden

Fig. 1.



allmählich ausgestoßen wurden. Schließlich wurde durch glatte Heilung bei völlig normaler Bewegungsfähigkeit wenigstens ein kosmetischer Erfolg erzielt; ob die Operation auch in therapeutischer Hinsicht erfolgreich war, wird sich erst später herausstellen.

Nach vorliegenden Beobachtungen läßt sich die hier zuerst beschriebene Erkrankung folgendermaßen charakterisieren:

Die Hygromatosis rheumatica ist eine unter den Erscheinungen der akuten Polyarthrits rheumatica oder im Anschluß an diese beginnende und chronisch verlaufende rheumatische Affektion der Sehnenscheiden und Schleimbeutel, welche multipel und symmetrisch unter Hygrombildung auftritt. Das Leiden schreitet nur sehr langsam unter geringen rheumatischen Schmerzen fort, verursacht keine Funktionsstörungen und ist scheinbar nicht mit

Fig. 2.



Gelenkaffektionen verbunden. Pathologisch-histologisch finden sich chronische Entzündungen der betreffenden Membranen mit beträchtlicher Rundzelleninfiltration, welche hauptsächlich Lymphocyten, in geringerem Grade auch polynucleäre Leukocyten und besonders auch Plasmazellen enthalten: Außerdem findet sich ein synovia-ähnliches, leukocytenreiches, entzündliches Exsudat, welches geringe quantitative Schwankungen zeigt. Bezüglich der Prognose läßt sich noch nichts Sicheres sagen. Als Therapie kann versuchsweise eine allgemeine antirheumatische empfohlen werden. Eine operative Entfernung der entzündlichen Schwellungen kann, soweit keine Funktionsstörungen vorliegen, höchstens aus kosmetischen Gründen besonders an den Handgelenken in Frage kommen.

Fig. 3.



II. Konstitutionelle Erkrankungen kommen für die Affektionen der Sehnenscheiden und Schleimbeutel (ebenso, wie der Gelenke) weniger in Betracht mit Ausnahme der Gicht.

Harnsäureablagerungen in gichtischen Sehnenscheiden und Schleimbeuteln werden schon von M. E. Naumann erwähnt. Nach v. Strümpell sind in schweren Fällen die Gelenkbänder, die Sehnen, das Periost, die Schleimbeutel usw. von reichlichen Konkrementen durchsetzt, in v. Mering's Lehrbuch finden sich einige entsprechende Abbildungen. Nach Eichhorst sind besonders die Schleimbeutel an Ellbogen und Kniescheibe prädisponiert und erkranken unter Schwellung, Hautröte, Schmerzen und Uratablagerungen. Der seltene akute Gichtanfall der Sehnen und Sehnenscheiden bevorzugt nach Minkowski die Achillessehne, dann die Strecksehnen des Fußes und Handrückens. Diese Affektionen können auch multipel und symmetrisch auftreten.

III. Nervöse Störungen, welche hauptsächlich in das Gebiet der vasomotorisch-trophischen Neurosen fallen dürften, machen sich zuweilen auch an Sehnenscheiden und Schleimbeuteln geltend. Hierher gehören wohl die während der Menstruation beobachteten Erscheinungen. Albert sah eine Volumzunahme von Hygromen und Ganglien bei einem Mädchen während der Menstruation und zitiert eine Bemerkung von Coulson, daß Menstruationsanomalien und Gravidität zur Hygrombildung Veranlassung geben können. Asselin berichtet einen Fall, bei dem eine intermittierende Schwellung der Bursa praepatellaris jedesmal mit Beginn von Perioden schleimigen Erbrechens verschwand. Bei Sclerodermie, der übrigens häufig ein Gelenkrheumatismus vorausgeht, beobachtete Cassirer einmal mit größter Wahrscheinlichkeit symmetrische Schleimbeutelaffektionen an beiden Ellbogen. Schlesinger beschreibt als Hydrops hypostrophus tendovaginarum eine als akutes angioneurotisches Ödem imponierende Sehnenscheidenaffektion. Bei einer 29jährigen Frau traten seit 2 Jahren unter heftigen Parästhesien an beiden Handrücken Sehnenscheidenschwellungen am Tage auf, welche nachts wieder verschwanden, sich während der Menstruation verschlimmerten, während der letzten Gravidität cessierten, um 14 Tage post partum wieder heftig aufzutreten. Es fanden sich während der Anfälle an beiden Handrücken flache, fluktuierende, nicht schmerzhaft, den Sehnenscheiden entsprechende Anschwellungen; Gelenkveränderungen waren nicht vorhanden.

IV. Neoplasmen der Sehnenscheiden und Schleimbeutel sind sehr selten; es werden Lipome, Fibrome, Sarkome und Myxome genannt. Die weichen Lipome der Hand zeigen nach Schwartz manchmal Fluktuation und Reiskörpersymptome, so daß man sie mit tuberkulösen Affektionen verwechseln kann. Von Schleimbeuteln ist nach Lyot besonders die Bursa praepatellaris prädisponiert.

Lipoma aborescens der Sehnenscheiden wird schon von Billroth erwähnt; Haumann beschrieb ein symmetrisches Lipoma aborescens der Fingerextensoren bei einem 21jährigen Manne, Sprengel multiple symmetrische Lipome der Sehnenscheiden der Mm. peronaei brev. und extensor. digitor. commun. long. bei einem 10jährigen, hereditär tuberkulös belasteten Mädchen, welches seit 2 Jahren chronische rheumatische Beschwerden an verschiedenen Gelenken hatte. Kummer fand Lipoma arborescens der Sehnenscheiden am Carpus und Metacarpus beider Hände bei einem 27jährigen Manne.

In zwei entsprechenden Fällen von allerdings nicht multiplem Lipoma arborescens der Fingerextensorsehnenscheiden (Kurz und Sandler) enthielten die hygromartigen Schwellungen eine gelbliche zähe Flüssigkeit. Übrigens wurden fast alle beschriebenen Fälle als Hygrome diagnostiziert. Haeckel hält die Synovialzotten, welche auf der Vincula tendinum reichlich aufsitzen, als Ausgangspunkt der Neubildung; eine ähnliche Ansicht äußerte schon Schwartz bezüglich der Lipome der Hohlhand. Kaufmann erwähnt im allgemeinen das Vorkommen von Tuberkulose bei Lipoma arborescens; diese Möglichkeit wurde auch bei den meisten zitierten Fällen berücksichtigt; Haumann, Haeckel und Kummer schließen in ihren Fällen Tuberkulose aus, dagegen war Sprengel's Fall hereditär belastet und Sandler's Fall starb in demselben Jahre an florider Lungentuberkulose.

Auf die pathologische Anatomie der hier beschriebenen Affektionen braucht unter Hinweis auf die Lehrbücher und die im Literaturverzeichnis zitierten ausführlichen Arbeiten nicht näher eingegangen werden. Es sei nur erwähnt, daß die Entstehung der Schleimbeutelhygrome teilweise unabhängig von den präformierten Schleimbeuteln angenommen wird. So sieht Schuchardt die Schleimbeutel als eigentümliche Spaltbildungen des Bindegewebes an und denkt sich die Entstehung der Schleimbeutelhygrome unabhängig von diesen präformierten Spalträumen mitten im Bindegewebe, infolge Verhärtung des Bindegewebes und späterer

Verflüssigung des Exsudates durch einen eigentümlichen Einschmelzungsvorgang des zwischen den fibrinösen Massen übrig gebliebenen gequollenen Bindegewebes erfolgend. Auch bei der sog. Bursitis proliferans fand Graser ähnlich der Gewebsdestruktion der Ganglien eine ungleichmäßige Degeneration und Auflösung der den Hohlraum umgebenden Teile und schlug für diese Form den Namen „Hygroma destruens“ vor, wenn nicht etwa weitere Untersuchungen diese Entstehungsart bei allen Hygromen ergeben sollten.

Die histologische Identifizierung ist abgesehen von Neoplasmen besonders bei Tuberkulose möglich. Syphilitische Hygrome sind nach Neumann von nicht syphilitischen nicht zu differenzieren.

Im Zusammenhang mit obigen Ausführungen verdienen noch die Ganglien einer kurzen Erwähnung, da sie ebenfalls multipel und symmetrisch auftreten und für die Differentialdiagnose in Betracht kommen können. Diese bereits den Alten (Hippokrates, Celsus, P. v. Aegina, Philagrios) bekannten Gebilde werden als Cystenganglien, Gelenkganglien und Sehnenscheidenganglien unterschieden. [Interessante historische Notizen bringt Albert. Schon Haller erwähnt das Entstehen neben den Sehnenscheiden, Foucher und Demarquer unterscheiden Cystes synoviaux articulaires et tendineux, Lyot spricht von Cystes synoviaux folliculaires.] Nach Albert entstehen die Ganglien der Hand mitunter akut infolge großer Anstrengung oder Distorsion unter heftigen Schmerzen und völliger Funktionsstörung, zuweilen springt ein Ganglion förmlich auf ohne besondere Schmerzen. Nach Küttner haben 20% traumatischen Ursprung.

Auf ältere Theorien über die Entstehung, welche von Payr genau dargestellt sind, braucht hier nicht eingegangen werden. Die bereits von Boyer und Knorr eingeführte neoplastische Theorie wurde von Ledderhose gefördert. Ledderhose betrachtet die Ganglien „als wahre Neubildungen, welche sich mit Vorliebe im paraartikulären Gewebe, jedoch auch in der weiteren Umgebung der Gelenke entwickeln“, als durch gallertige Degeneration des Bindegewebes entstandene Cystome, besonders durch chronisch traumatische Einwirkungen. Payr möchte die karpalen Ganglien nicht den wahren Neubildungen zurechnen und sie auch nicht Cystome nennen, sondern als traumatisch entzündliche Erweichungscysten im paraartikulären Bindegewebe bezeichnen.

Beziehungen zur Gravidität scheinen auch hier vorzukommen.

So berichtet Moinichen (zit. Schwartz), daß ein Ganglion während der Schwangerschaft verschwand und 14 Tage post partum wieder erschien. Ein analoges, von Schlesinger beobachtetes Verhalten von Sehnenscheidenhygromen wurde schon erwähnt (Zessieren während der Gravidität und Wiedererscheinen 14 Tage post partum).

Die Ganglien finden sich nach Albert nicht selten multipel und manchmal ganz symmetrisch über beiden Handrücken; Albert erwähnt ferner das auf individueller Prädisposition beruhende gleichzeitige Auftreten von Ganglien und Schleimbeutelhygromen an verschiedenen Körperstellen.

Payr fand unter 13 Fällen einmal ein doppelseitiges Karpalganglion an typischer Stelle (Grube zwischen Multangulum min., Capitatum, Naviculare und Lunatum). Küttner, dessen Untersuchungen sich auf 170 Fälle erstrecken, berechnet 3% doppelseitige, am Handgelenk lokalisierte Fälle. Nach seinen Feststellungen sind jugendliche Individuen und Frauen bevorzugt, in 79% der Fälle die Handgelenke, nur in 9% die Kniegelenke und 9,7% die Fußgelenke betroffen. Etwa 16% der Ganglien heilen spontan.

Die **Differentialdiagnose** der hier erörterten Affektionen ist besonders bei chronischem Verlaufe nicht immer ohne besondere histologischen und bakteriologischen Untersuchungen möglich, und auch diese Untersuchungen können zuweilen nicht den erwarteten Erfolg haben. Das Vorausgehen oder gleichzeitige Bestehen irgendeiner Krankheit kann ja in Beziehung zu den betreffenden Erscheinungen gebracht werden, genügt aber nicht zur endgültigen Stellung der Diagnose.

Die nicht absolut sichere diagnostische Bedeutung der Reiskörper wurde schon oben erwähnt; auf diese wird ein bei Druck zuweilen entstehendes Reibegeräusch (bruit de chaînon nach Dupuytren) bezogen. Die Sehnenscheidenhygrome bieten oft die durch Verschiebung der Flüssigkeit unter den Ligamenten entstehenden Transmissionserscheinungen. Weiche Lipome können Fluktuation und Reiskörper vortäuschen. Lipoma arborescens kann ev. Beziehungen zur Tuberkulose haben. Auch der Inhalt eines von Martin (zit. Lyot) untersuchten myxomatösen Hygroms mit typischen Zellen erwies sich bei der bakteriologischen Untersuchung an Meerschweinchen tuberkulös.

Bei fluktuierenden Schwellungen kommt eine chemische, cytologische, resp. bakteriologische Untersuchung der Punktionsflüssigkeit

in Betracht. Die Flüssigkeit der Schleimbeutel und Sehnenscheiden ist nach Hammarsten der Synovia qualitativ ähnlich, welche eine lakmusalkalische, klebrige fadenziehende, gelbliche, von Zellkernen und Zelldetritus trübe, zuweilen auch klare Flüssigkeit mit 15—35 ‰ Albumin und Extraktivstoffen, 10—11 ‰ Salzen, 2,5 bis 5,6 ‰ mucinähnlichen Stoffen (ohne Mucin oder Nucleoalbumin) darstellt; nach Gelenkbewegungen nimmt der Wassergehalt ab, der Gehalt an Eiweiß und Extraktivstoffen zu. Auch die Hygromflüssigkeit wird als zähe, fadenziehende, gelbliche Flüssigkeit beschrieben, z. B. auch von Zeißl bei der luetischen Tendovaginitis. Bei der rheumatischen Hygromatosis ist noch der Reichtum an Leukocyten hervorzuheben.

Der Inhalt der Ganglien gleicht ebenfalls nach Méhu (zit. Schwartz) der Synovialflüssigkeit. Payr fand meist eine dickflüssige, klare, gelbliche, alkalische, etwas glykogenhaltige Flüssigkeit, welche durch Alkohol und Essigsäure getrübt wurde und verschiedene Zellformen, besonders Riesenzellen, Fettkörnchenzellen, Vakuolenzellen, Spindelzellen, Lymphendothelzellen, Inhaltzellen, Buckelzellen, außerdem Krystalloide und Russel'sche Körperchen enthalten habe.

Bisher hat die diagnostische Verwertung der Hygrompunktionsflüssigkeit noch keine besondere Bedeutung.

Literatur.

- Albert, Eulenburg's Real-Encycl. Ganglien 1895, VIII, 270; Sehnenscheiden 1899, XXII, 303.
 Asselin, Thèse Strasbourg 1803 (cit. Koeberlé).
 Cadiot et Roger, Pathol. compar. de l'homme et des anim. Nouv. Traité d. Pathol. génér. (Bouchard et Roger) Paris 1912.
 Cassirer, Vasomot. troph. Neurosen. Karger, Berlin 1901 p. 392.
 Eichhorst, H., Handb. spez. Pathol. u. Ther., Wien 1897, IV, p. 123.
 Eisenmann, Der Tripper etc., Erlangen 1830).
 Goldmann, E., Über d. reiskörperhalt. Hygrome d. Sehnenscheiden. Ziegler's Beiträge 1890, VII, 299. Bruns Beitr. 1896, XV.
 Graser, Bursitis proliferans. Zentralbl. Chir. 1902 p. 1192.
 Gurlt, E., Beitr. z. vergl. pathol. Anat. d. Gelenkkrankh. Reimer, Berlin 1853, p. 50.
 Haeckel, Lipoma arb. d. Sehnenscheiden. Zentralbl. Chir. 1888, 15, p. 297.
 Hammarsten, Lehrb. physiol. Chem. 1904, 4. Aufl., p. 225.
 Haumann, Gelenklipome, Lipoma arbor. und Sehnenscheidenlipomatose. Diss. Bonn 1887.
 Hoffa-Wollenberg, Arthrit. deform. u. sogen. chron. Gelenkrheumat. Enke, Stuttgart 1908 p. 81.
 Kaufmann, Lehrb. spez. pathol. Anat., Reimer, Berlin 1909 p. 748.
 Klapp, R., Erkrankungen der Weichteile d. Extrem. in Wullstein-Wilms Lehrb. Chir. II, 2, p. 50, Fig. 26.
 Koeberlé, E., Bourses sér. sous-cutan. Jaccoud Dict. de Méd. et Chir. 1866, V, 476.

270 GÜNTHER, Über multiple symmetrische Erkrankungen der Sehnenscheiden usw.

- Küttner, Zur Klinik d. Ganglien. Zentralbl. Chir. 1905 p. 1333.
Kummer, E., Lipoma arbor. des gaines tend. Rev. méd. suisse rom. 1894.
Kurz, Lipoma arbor. d. Sehnenscheiden. Zentralbl. Chir. 1888, 15, p. 497.
Ledderhose, Ätiol. d. carpal. Ganglien. Deutsche Zeitschr. Chir. 1894, 37, p. 102.
Lexer, E., Lehrb. allg. Chir. 1912, II, 139.
Lyot, C., Muscles, tendons etc. Traité de Chir. (Le Dentu et Delbet) 1896, III, p. 845.
Minkowski, O., Die Gicht. Nothnagel, Handb. 1903, VII, 3, p. 43.
Naumann, M. E., Handb. d. med. Klinik 1837, VII, 383, Pathogenie 1844, III, 86.
Neumann, J., Syphilis. Nothnagel, Handb. 1896, XXIII, p. 802.
Nobl, G., Metastat. gonorrh. Erkrank. Handb. Geschlechtskrankh. (Finger-Jadassohn) 1912, II, 178.
Payr, Beitr. z. fein. Bau u. Entstehung d. carpal. Ganglien. Deutsche Zeitschr. Chir. 1898, 49, p. 329.
Příbram, A., Chron. Gelenkrheumat. Nothnagel spez. Path. u. Ther. 1902, VII, 5, p. 49.
Reinhardt, Ad., Prim. scleros. Tuberc. d. Schleimbeutel. Zeitschr. Chir. 1899, 98, p. 63.
Rubesch, R., Tubercul. d. Schleimbeutel. H. Chiaris Festschr. Braumüller, Leipzig 1908 p. 264.
Schlesinger, H., Beitr. z. Lehre d. acut. angioneur. Ödeme. Münchener med. Wochenschr. 1899 p. 1137.
Schuchard, K., Die Entstehung subkut. Hygrome. Virch. Arch. 1890, 121, p. 305.
Schwarz, Ed., Synoviales. Jaccoud Dict. d. méd. et Chir. 1883, 34, p. 338.
Sandler, Lipoma arbor. d. Sehnenscheiden. Zentralbl. Chir. 1891, 18, p. 537.
Sprengel, Lipoma symmetr. multipl. d. Sehnenscheiden. Zentralbl. Chir. 1888, XV, 9.
v. Strümpell, Lehrb. d. spez. Pathol. u. Therap. 1912, 18. Aufl., II, 118, 132, 247.

Aus der I. med. Klinik der Universität in Budapest.
(Direktor: Prof. Karl v. Kétly.)

**Beiträge zur Diagnostik und Pathologie des
polyglandulären Systems.**

Von

Dr. Karl Csépai.

Die Ätiologie und Diagnostik der Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion, steht noch immer als ein großes Fragezeichen vor den wissenschaftlichen Bestreben, ob zwar die Zahl der mit dieser Frage sich befassenden Arbeiten von Tag zu Tag wächst. Das Bestreben des Klinikers wäre, in einer polyglandulären Cystenerkrankung bestimmen können, welche Drüse oder Drüsen und in welcher Richtung affiziert sind. Es bestehen aber große Schwierigkeiten diesen Fragen gegenüber, da wir einerseits die Physiologie der einzelnen Blutdrüsen kaum kennen, andererseits das durch die enge korrelative Wirkung der einzelnen Blutdrüsen das ganze System einen so verwirrten Komplex bildet, in dem die richtige Orientierung, wenigstens bei dem heutigen Stand der Frage, kaum möglich ist. Wegen der engen korrelativen Wirkung können wir das Myxödem oder den Morbus Basedowi nicht allein der Thyreoidea, die Akromegalie, den M. Fröhlich der Hypophyse, den M. Addisoni den Nebennieren zuschreiben. Es ist immer das ganze System angegriffen, aber es nehmen die einzelnen Drüsen verschiedenartig in den pathologischen Prozessen teil, was natürlich auch klinisch verschiedenartig erscheinen muß. Ich meine, es wird eben die klinische Beobachtung, die strenge Analyse der zwischen den einzelnen Krankheitsformen bestehenden Unterschiede, deren Vergleich mit den Ergebnissen der pathologischen Anatomie, wird uns die Qualität des korrelativen Zusammenhanges ja selbst die Physiologie der einzelnen Blutdrüsen zeigen. Die große Bedeutung der klinischen Beobachtung möchte ich hier kurz mit einigen Beispielen illustrieren. Bevor wir aber uns zu den einzelnen Fällen wenden, halte ich es für nötig, einige meiner Versuche zu

erwähnen, die vielleicht Erörterung des korrelativen Zusammenhanges etwas beitragen werden.

In der jüngsten Zeit veröffentlichte Kepinow sehr interessante Versuche, die den Synergismus des Adrenalin und Hypophysin beweisen. Mit Laewen-Trendelenburg'schen Fröschen und mehreren Tierversuchen zeigte Kepinow, daß das Adrenalin und Hypophysin ihre Wirkung gegenseitig verstärken. Es sind solche Versuche mit anderen Substanzen, die Korrelation anderer Organe betreffend, in großer Menge ausgeführt. Der allgemeine Fehler war aber, daß während die Tier- und Eprouvettenversuche am besten gelangen, entsprachen die Resultate bei menschlichem Material den klinischen Beobachtungen nicht im geringsten. Ich hielt es für nicht unnötig, wegen der großen Bedeutung in der menschlichen Pathologie der Hypophyse und Nebennieren, über die Wahrheit dieses Synergismus am menschlichen Material mich zu überzeugen. Als Hypophysin und Adrenalin habe ich die Präparate von Park-Dawis benutzt. Das Pituitrin ist intravenös, das Adrenalin subkutan. Die Versuche wurden so ausgeführt, daß ich vorher 1 ccm Pituitrin intravenös gab, beobachtete ich 5 Minuten seine Wirkung auf den Puls und Blutdruck, dann gab ich 0,001 g Adrenalin. In einigen der Fälle war ein Synergismus nicht zu verkennen. Am auffälligsten war er im folgenden Falle: der 21 jährige, an Obstipatio habitualis leidender, sonst gesunder Patient, bekam 0,001 g Adrenalin. Der Blutdruck stieg binnen 20 Minuten von 155 cm (Reklinghausen) langsam auf 200 cm, nachher sank er langsam. Nächsten Tag bekam er 1 ccm Pituitrin. Während den folgenden 5 Minuten änderte sich der Blutdruck nicht. Dann bekam er 0,001 g Adrenalin, worauf der Blutdruck binnen 2 Minuten von 150 cm auf 200 cm stieg, in den folgenden 15 Minuten bis auf 230 cm und der Patient fühlte ein bedeutend heftigeres Herzklopfen, als den Tag vorher. Die Pulszahl veränderte sich auf Adrenalin kaum, bei der kombinierten Anwendung sank dagegen von 82 auf 60. Hätte ich bei allen meinen Versuchen ein gleiches Resultat erreicht, so wäre dies ein guter Beweis für das Vorhandensein eines Synergismus. Aber es waren auch mehrere Fälle, wo die Adrenalinwirkung mit Pituitrin nicht verstärkt wurde.

Eine synergistische Wirkung des Pituitrins auf die Adrenalin-glykosurie ist nicht aufweisbar. Kaninchen, die nach 0,3 mg Adrenalin 1 % Glykose ausschieden, zeigten nach vorheriger Injektion von 1 ccm Pituitrin, keine größere Glykosurie. Bei meinen Kaninchen zeigte 0,2 mg Adrenalin keine ausgesprochene Gly-

kosurie mehr, auch dann nicht, wenn sie Pituitrin intravenös bekamen.

Den Synergismus zwischen Adrenalin und Pituitrin versuchte ich auch anders zu beweisen. Bei der Löwi'schen Reaktion ist mir aufgefallen, daß das Adrenalin auf die Gefäße der Conjunctiva nicht in allen Fällen eine gleiche Wirkung hat. Da die Vasokonstriktionwirkung des Adrenalin eine spezielle Adrenalinwirkung ist und da wir es direkt applizieren können, glaubte ich zum Studium des Synergismus ein ausgezeichnetes Mittel gefunden zu haben. Der große Vorteil des Verfahrens liegt darin, daß bei anderer Applikation das Adrenalin ins Innere des Körpers gelangt, dort sich oxydiert oder andere Veränderungen erleidet, und wir können daher keine reine Adrenalinwirkung erwarten, während bei meinem Verfahren dies zu erwarten war. Bei meinen Versuchen überzeugte ich mich, daß 2 Tropfen einer 1‰ Lösung Adrenalin nach 3 Minuten eine an Intensität sehr wechselnde Blässe an der Conjunctiva verursacht, dessen Dauer im allgemeinen 5—15 Minuten ist. Das Pituitrin kann auch — obzwar in minderm Grade — eine Vasokonstriktion der Conjunctivalgefäße hervorrufen, aber die Blässe ist viel weniger intensiv und ihre Dauer beträgt nur 5—10 Minuten. Ein Beweis für das Vorhandensein des Synergismus wäre, wenn 1 Tropfen Adrenalin + 1 Tropfen Pituitrin eine stärkere Vasokonstriktion verursachen würden, als 2 Tropfen Adrenalin oder 2 Tropfen Pituitrin allein. Meine Versuche bewiesen diesen Synergismus in den meisten Fällen. Zu dessen Illustration entnehme ich aus meinen Versuchen folgende kleine Serie:

	2 Tropfen Adrenalin	2 Tropfen Pituitrin	1 Tropfen Adrenalin + 1 Tropfen Pituitrin
Myelitis chron.	3 M. —, 8 M. —	3 M. —, 3 M. —	3 M. m.-st., 30 M. m.-st., 35 M. —
Tabes dorsalis	3 M. schw., 8 M. —	3 M. schw., 5 M. m.-st., 11 M. —	3 M. schw., 8 M. schw., 13 M. —
Diabetes mell.	3 M. schw., 8 M. —	3 M. —, 8 M. —	3 M. m.-st., 18 M. m.-st., 30 M. —
Bronchitis diff.	3 M. m.-st., 12 M. —	3 M. schw., 10 M. —	3 M. st., 8 M. st., 18 M. schw., 23 M. —
Pericarditis exsud.	3 M. m.-st., 10 M. —	3 M. —, 8 M. —	3 M. m.-st., 13 M. m.-st., 18 M. —

M = Minuten; m.-st. = mittelstarke Reaktion; schw. = schwache Reaktion; st. = starke Reaktion.

Es zeigt besonders der erste Fall schön den Synergismus, wo Adrenalin allein und Pituitrin allein keine Vasokonstriktion hervorrufen konnten, während sich bei der kombinierten Anwendung eine sehr intensive Wirkung zeigte.

Wie kompliziert aber hier die Verhältnisse liegen und daß in den Körper gelangtes Adrenalin die allgemeine Vasokonstriktion vielleicht auf eine ganz andere Weise verursachen kann, folgt auch daraus, daß die Blässe der Conjunctiva, welche einer subkutanen Adrenalininjektion folgt, durch direkte Pituitrinwirkung nicht verstärkt werden kann. Ähnlicherweise konnte ich die synergische Wirkung auf die Conjunctiva nach intravenöser Pituitrininjektion mit direkter Adrenalinapplikation auch nicht hervorrufen. Ich muß auch bemerken, daß ich bei kombinierter Anwendung von Adrenalin und Pituitrin nie eine Löwi'sche Pupillenreaktion bekam.

Diese Reaktion der Conjunctiva auf Adrenalin und Pituitrin habe ich in mehreren Fällen untersucht, allenfalls in nicht so vielen, daß ich mir aus denselben ein definitives Urteil fassen könnte. Ich sah Conjunctiven, die exquisit auf Adrenalin, andere nur auf Pituitrin reagierten, andere wieder auf beide, aber intensiver auf eines. Von dem verschiedenartigen Verhalten der Conjunctiven werde ich noch an anderer Stelle berichten, hier will ich nur jene Fälle erwähnen, welche in engerem Sinne zu den Krankheiten des polyglandulären Systems gehören.

Unter 6 Basedowkranken bekam ich in 4 Fällen eine stärkere Adrenalinreaktion. Die Abblassung war zwar nicht stärker als in der Norm, aber ihre Dauer war ca. 20—25 Minuten. In denselben Fällen zeigte die Pituitrinreaktion den normalen Verlauf. Der eine Fall, dessen Adrenalinreaktion von normalem Verlauf war, zeigte eine auffallend protrahierte Pituitrinverblassung, welche über 20 Minuten dauerte. Dieser Fall war mit Eosinophilie und Bradykardie verbunden. Ich werde später darüber noch ausführlicher sprechen. Ein Myxödem, dessen Diagnose auch ex juvantibus bestätigt wurde, zeigte eine sehr schwache Pituitrin- und eine mittelstarke, aber über 30 Minuten dauernde Adrenalinreaktion. Dieses Verhalten der Conjunctiva verblieb auch nach Thyreoidea-behandlung. Ein klinisch diagnostizierter Fall der Addison'schen Krankheit (mit Eosinophilie und relativer Mononucleosis) reagierte auf Adrenalin gar nicht, auf Pituitrin nur sehr schwach.

Den Verlauf der Reaktion habe ich auch bei 2 Akromegaliefällen untersucht, deren Krankengeschichte ich kurz mitteilen will.

Der 1. Fall, Frau P. L., 35 Jahre alt, erkrankte vor 9 Jahren und steht seit 5 Jahren in unserer Beobachtung. Das erste Symptom, das die Kranke an sich beobachtet hat, war das Ausbleiben der Menstruation. Seitdem fühlte sie sich krank. Sie war beständig müde und schläfrig und konnte nur schwermütig denken. Nach dem Ausbleiben der Menstruation hat sie an Körpergewicht so viel zugenommen, daß sie ihre Kleider erweitern mußte. Die ersten Zeichen der Verdickung der Extremitäten traten etwa $\frac{3}{4}$ Jahr nach dem Ausbleiben der Menstruation auf. Sie bemerkte nämlich, daß ihr die Schuhe zu eng werden, bald wurden Hände und Füße augenscheinlich breiter und nach einigen Monaten auch Nase und Lippen. Zu diesen Symptomen gesellte sich bald eine Kyphose, die mit der Verdickung der Extremitäten parallel fortschritt. In der Krankheit veränderte sich auch ihre Stimme und wurde mannhaft. Der Haarwuchs am Körper veränderte sich kaum. Seit 6 Jahren bekommt sie nach Treppensteigen Dyspnoe, seit vorigem Jahre leidet sie oft an Herzklopfen. Die objektive Untersuchung der Kranken zeigte eine typische Akromegalie. Nebenbei ist eine starke Hypertrophie und Dilatation der linken Herzkammer zugegen. Die Herztöne sind rein, im Urin war Albumen anfangs nicht vorhanden, später erschien es manchmal in Spuren. Zylinder wurden nie gefunden. Da keine auf Arteriosklerose hindeutende Symptome vorhanden sind, und da die Annahme einer Nephritis auch nicht wahrscheinlich ist, scheint es, daß wir mit einer wirklichen akromegalischen Herzhypertrophie zu tun haben, die bei einem akromegalischen Kranken von Humphry und Dixon (2) gefunden und beschrieben wurde, in welchem Falle zugleich im Urin blutdrucksteigernde Substanzen vorhanden waren. Der maximale Blutdruck war im Liegen an der A. brachialis 270 cm (nach Recklinghausen), der minimale 130 cm. Beide Werte sind ungefähr das Doppelte des normalen, obzwar die Wände der Gefäße durchaus nicht rigid sind. Das Einnehmen von 100—150 g Traubenzucker verursachte keine Glykosurie. Die Löwi'sche Pupillenreaktion fiel negativ aus. Die genitale Untersuchung ergab eine Hypoplasie der inneren Genitalien.

Die Blutuntersuchung des Kranken ergab folgendes:

Hämoglobin (Sahli)	70 $\frac{0}{0}$
Rote Blutkörperchen	4 700 000
Weißer Blutkörperchen	4 600
Neutrophile Leukocyten	54 $\frac{0}{0}$
Eosinophile Leukocyten	5 $\frac{0}{0}$
Basophile Leukocyten	1 $\frac{0}{0}$
Übergangs- und große Mononucleäre	10 $\frac{0}{0}$
Lymphocyten	30 $\frac{0}{0}$

Die andere Kranke, G. B., 27 Jahre alt, ist seit 13 Jahren krank und steht seit 3 Jahren in unserer Beobachtung. Die Anamnese ist beinahe die Kopie des 1. Falles, mit dem Unterschiede, daß die Kranke nur 1 Jahr regelmäßig menstruierte; die Periode kehrte seit ihrem 14. Lebensjahre nicht mehr zurück. Die Fettleibigkeit, das Breiterwerden der Extremitäten, Lippen, der Nase, der Zunge, die mannhafte

18*

Stimme und die sich allmählich entwickelnde Kyphose erinnern in allem an den 1. Fall. Die objektive Untersuchung zeigt dem 1. Falle gegenüber den Unterschied, daß Herzhypertrophie und Dilatation nicht zu konstatieren waren. Der Herzspitzenstoß ist zwar ein wenig hebend, jedoch kann man auch in der großen Thoraxdeformität die Ursache für das Andrängen der Herzspitze suchen. Die Annahme einer Herzhypertrophie ist um so weniger wahrscheinlich, weil der maximale Blutdruck 150 cm, der minimale 85 cm war, also fast normale Werte. 200 g Glykose verursachte keine Zuckerausscheidung. Die Löwi'sche Pupillenreaktion war negativ.

Die Blutuntersuchung ergab folgendes Resultat:

Hämoglobin	45 ⁰ / ₁₀
Rote Blutkörperchen	3 800 000
Weißer Blutkörperchen	3 800
Neutrophile Leukocyten	44 ⁰ / ₁₀
Eosinophile Leukocyten	11,6 ⁰ / ₁₀
Basophile Leukocyten	2 ⁰ / ₁₀
Übergangs- und große Mononucleäre	10 ⁰ / ₁₀
Lymphocyten	32,4 ⁰ / ₁₀

Die beiden Fälle miteinander vergleichend, sind viele Ähnlichkeiten, aber von gewissem Standpunkte auch mehrere Differenzen zu treffen. Der äußere Charakter ist in beiden Fällen ähnlich, daneben finden wir aber einen Symptomenkomplex, mit dem sich in letzter Zeit besonders Neußer (3) beschäftigte und dessen große Bedeutung gerade vom Standpunkte der Krankheiten des polyglandulären Systems durch Borchardt (4) betont wurde, das ist der Status thymicolymphaticus. Hierher gehören die bei unseren Kranken beobachteten großen Thorax- und Wirbelsäulendeformitäten, das pastöse Gesicht, die heterologen sexuellen Zeichen, die Hypoplasie der Genitalien, das Ausbleiben der Periode und der männliche Klang der Stimme. Hierher ist auch die bei beiden Kranken gefundene relative Lymphocytose zu rechnen, der besonders Borchardt eine große Bedeutung zuschreibt. Darüber wird noch später die Rede sein. Diesen Ähnlichkeiten gegenüber steht der große Unterschied bezüglich der Herzbefunde, weil im 1. Falle eine hochgradige Herzhypertrophie vorhanden war, im 2. Falle dagegen dieselbe gänzlich fehlte. Ebenso unterscheidet sich auch das Blutbild beider Kranken, insofern im 1. Falle die Zahl der eosinophilen Leukocyten fast normal war, im 2. Falle jedoch eine ausgesprochene Eosinophilie gefunden wurde. Die Eosinophilie bei der Akromegalie nach der Erfahrung Franchini's, Rotky's und Borchardt's (cit. nach Borchardt) eine ziemlich konstante Erscheinung. Es ist aber allenfalls auffallend, daß unter den

2 Fällen gerade in jenem die Eosinophilie fehlte, wo man aus der Hypertrophie des linken Herzens und aus dem hohen Blutdruck an eine größere Beteiligung des chromaffinen Systems denken könnte. Wenn dieses Verhalten der eosinophilen Leukocyten auch in anderen Fällen von Akromegalie nachweisbar ist, so wird es jedenfalls ein wichtiger klinischer Beweis für die Ansicht der Noorden'schen (5) Anhänger, nach welcher die Adrenalinämie Aneosinophilie verursacht.

Das Verhalten der Conjunctiven meiner beiden Kranken kann ich im folgenden zusammenfassen. Im 1. Falle reagierte die Conjunctiva auf Adrenalin schon nach 2 Minuten sehr stark. Sie war marmorweiß und verblieb in diesem Zustande unverändert 15 Minuten lang. Dann begann die Blässe allmählich zu schwinden und war nach 30 Minuten gänzlich verschwunden. Auf Pituitrin war eine 8 Minuten dauernde mittelstarke Abblassung zu sehen. Der 2. Fall verhält sich gerade umgekehrt. Auf Adrenalin entstand eine 13 Minuten dauernde mittelstarke Reaktion, dagegen verursachte Pituitrin eine 21 Minuten (also doppelt so lang als normal) dauernde Verblassung. Beide Reaktionen sind in gewissem Maße als klinische Beweise der Fischer'schen (6) Hyperpituitarismustheorie der Akromegalie zu betrachten, aber nur in dem Falle, wenn wir den Hyperpituitarismus nicht nur von den vorderen, sondern auch von den hinteren Hypophysisteilen ausgehen lassen.

In der Diagnostik der Blutdrüsenkrankheiten wird den quantitativen, aber besonders der qualitativen Leukocytenuntersuchungen eine wichtige Rolle zukommen. Wir wissen ja, daß bei den Krankheiten des polyglandulären Systems charakteristische Blutveränderungen zustande kommen, deren Hauptcharakteristikum die relative Mononucleosis und die Eosinophile ist. Bertelli, Falta und Schweeger (5) beschäftigten sich eingehend, besonders durch Tierversuche, mit der Wirkung der Blutdrüsenprodukte und auch anderer Stoffe auf die Blutveränderung und sie kamen zum Schlusse, daß man die von ihnen untersuchten Substanzen in zwei Gruppen einteilen kann. Der Prototyp der I. Gruppe ist das Adrenalin, welches sie für den Haupterreger des sympathischen Systems halten. Diese Substanzen verursachen im tierischen und menschlichen Organismus eine Leukocytose mit Aneosinophilie. Zur anderen Gruppe gehören die auf das autonome Nervensystem wirkenden Substanzen: das Pilocarpin, Cholin, Pituitrinum infundibulare, die ebenfalls Leukocytose verursachen, aber mit relativer Mononucleosis und Eosinophilie verbunden. Leider ist die Übertragung dieser

Experimente auf die menschliche Pathologie, besonders auf die Pathologie des polyglandulären Systems mit großen Schwierigkeiten verbunden. Sie geben zwar einige treffende Beispiele an, z. B. Asthma bronchiale, welches als exquisit vagotonischer Zustand mit Eosinophilie einhergeht, aber wie könnte man das Blutbild des Myxödems und der Basedow'schen Krankheit erklären? Die Eosinophilie des Myxödems ist noch erklärlich durch die Verminderung des Sympathicustonus, und durch die kompensatorische Wirkung des autonomen Nervensystems, aber was sollen wir mit der relativen Mononucleosis samt der zumeist vorhandenen Eosinophilie bei Basedow'scher Krankheit machen, welche wenigstens jetzt, als Prototypus der sympathicotonischen Zustände betrachtet wird. Vielleicht kommt die Auffassung Borchardt's der Wirklichkeit näher. Nach ihm kommt die bei diesen Krankheiten beobachtete Leukopenie, relative Mononucleosis und Eosinophilie nicht durch die spezifische Wirkung der Blutdrüsenprodukte zustande. Vielmehr soll sich in den meisten Fällen dieser Krankheiten ein Status thymicolymphaticus entwickeln, und gerade für diesen Status sei das oben erwähnte Blutbild charakteristisch. Es ist zweifellos, daß durch diese Auffassung jene Schwierigkeiten, die z. B. in der Erklärung der ähnlichen Blutbilder die bei dem Morb. Basedowi aber und Myxödem bestehen, behoben werden. Borchardt dieselben Fälle als Status thymicolymphaticus bezeichnet wie Neußer. Wenn wir die Neußer'sche Anschauung kennen, sehen wir, daß zwischen Status thymicolymphaticus und Infantilismus sehr enge Beziehungen bestehen. Und daß der Infantilismus größtenteils auf der Erkrankung bestimmter Blutdrüsen basiert, ist nach den Erfahrungen Pende's (7), Larrier's und Lorand's allgemein anerkannt. Der Gedanke liegt daher nahe, daß die Blutveränderung, welche sich beim Status thymicolymphaticus und Infantilismus entwickelt, durch die spezifischen Produkte der pathologisch affizierten Blutdrüsen hervorgerufen wird. So kommt die Borchardt'sche Auffassung in enge Beziehung zur Hypothese der Noorden'schen Schule, welche die Blutveränderung mit der vagotonischen und sympathicotonischen Wirkung der Blutdrüsenprodukte erklärt.

Durch die Gegenüberstellung der beiden Hypothesen wollte ich nur darauf hinweisen, wie ungelöst diese Frage noch ist, aber daß beide teilweise recht haben, ist eine alltägliche klinische Erfahrung. Die klinisch beobachteten, manchmal wirklich frappanten Beispiele der Sympathicotonie und Vagotonie zeigen, daß es sich um mehr

als bloße Hypothese handelt. Zugleich ist es aber auffallend, daß wir bei den Erkrankungen des polyglandulären Systems sehr oft die Eigentümlichkeiten des Status thymicolymphaticus auffinden.

Wir beobachteten an unserer Klinik ein 21jähriges Mädchen, bei dem wir eine forme fruste von M. Basedowi konstatierten. Bei der Kranken waren Exophthalmus, das Stellwag'sche, Graefe'sche Moebius'sche Symptom, Struma und mäßige Hypertrophie des linken Herzens vorhanden. Die Untersuchung des Magensaftes ergab eine starke Hyperchlorhydrie. Tremor, Herzklopfen, Schwitzen, Diarrhöe fehlten. Die Menstruation blieb vor 2 Jahren aus, die genitale Untersuchung ergab eine Hypoplasie der inneren Genitalien. Besonders auffallend war aber einerseits die vorhandene Bradicardie, Pulszahl per Minute 54 bis 70, andererseits, daß wir neben mildergradiger Leukopenie und normaler Lymphocytenzahl eine hohlgradige Eosinophilie fanden. Die Zahl der eosinophilen Polynucleären schwankte stets zwischen 20 und 30 %. Da eine so starke Eosinophilie mit dem M. Basedowi nicht übereinstimmt, dachten wir zunächst — da man keinen anderen Grund auffinden konnte — an Helminthiasis. In der Tat fand ich im Stuhl während des zweimonatigen Aufenthaltes in der Klinik ein *Ascaris lumbricoides*. Der Patient bekam dann mehrere Tage Santonin und Abführmittel, worauf 7 Ascariden zum Vorschein kamen. Da sich aber das Blutbild auch jetzt nicht änderte, wurde die Santoninkur wiederholt und da sie keine weiteren Würmer zutage förderte, noch Extr. filicis maris versucht, jedoch ebenfalls, ohne daß Würmer abgingen. Die Kranke verließ danach die Klinik und nach 3 Monaten hatte ich die Gelegenheit sie wieder zu sehen. Der Status blieb unverändert. Obzwar sie ihren Stuhl stets beobachtete, sah sie in demselben keine Ascariden mehr. Auch Wurmeier waren nicht aufzufinden. Trotzdem ergab die Blutuntersuchung noch immer 30 % eosinophyle Polynucleäre. Die Eosinophilie war also nicht auf Helminthiasis zurückzuführen. Wir müssen vielmehr hier — wenn überhaupt davon die Rede sein kann — an einen vagotonischen M. Basedowi denken. Dafür spricht die neben den ausgesprochenen Basedow-Symptomen bestehende Bradicardie, Eosinophilie und die Hyperchlorhydrie des Magensaftes. Für Vagotonie spricht ferner, daß nach Einnahme von 200 g Glykose im Urin des Kranken kein Zucker erschien, weiterhin, daß auf 0,7 mg Adrenalin kein Herzklopfen, keine Pulsveränderung und keine Blutdrucksteigerung eintrat. Die Conjunctiva zeigte auf Einträufelung von 2 Tropfen Adrenalin die normale Reaktion, auf 2 Tropfen Pituitrin dagegen entstand eine sehr ausgesprochene Abblassung, welche

zweimal so lange dauerte, als normal. Die Aschner'sche Reflexuntersuchung, so auch die Pilocarpininjektion wurde nicht ausgeführt. Die Löwi'sche Pupillenreaktion blieb negativ.

Literatur.

1. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1912.
2. The British med. Journ. 1910.
3. Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus 1911. Wien, Braumüller.
4. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912.
5. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 67—71.
6. Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht 1910.
7. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912.

Aus der inn. Abteilung des Kreiskrankenhauses Berlin-Lichterfelde.
(Dirig. Arzt: Prof. Dr. Rautenberg.)

Über Polycythaemia rubra.

Von

Dr. C. Moewes,
Assistenzarzt.

Da wir in unserem Krankenhause Gelegenheit hatten, einen geradezu klassischen Fall von Polycythaemia rubra, der seit 4 Jahren in ärztlicher Beobachtung stand und dem seinerzeit H. Senator seiner Monographie über Polycythaemie und Plethora¹⁾ mit zugrunde legte, zu beobachten und seinen Ausgang zu erleben, so dürfte es sich verlohnen, näheres darüber mitzuteilen.

Im März 1913 suchte uns der Pat. M. wegen Anschwellungen seiner Arme und Beine auf.

Die Todesursache des Vaters unbekannt, die Mutter soll an derselben Bluterkrankung wie der Pat. selbst gelitten haben, näheres ist nicht bekannt. Geschwister nicht vorhanden. Als Kind machte Pat. Masern, Scharlach und Diphtherie durch; vor 23 Jahren infizierte er sich mit Syphilis, die nur einmal mit Hg-Einspritzungen behandelt wurde. Mit Ausnahme des Primäraffektes sind niemals spezifische Erscheinungen aufgetreten. Seit etwa 20 Jahren wollte Pat. bemerkt haben, daß seine Gesichts- und Hautfarbe auffallend rot war und besonders bei kalter Witterung eine blaurote Färbung annahm. Er fühlte sich dabei vollkommen beschwerdefrei. Rein aus kosmetischen Gründen, um die dunkle Gesichts- und Hautfarbe los zu werden suchte er die königl. Universitätspoliklinik zu Berlin (Geh.-Rat Prof. Dr. H. Senator) im April 1909 auf. Dort wurde die Bluterkrankung und gleichzeitig ein Nierenleiden festgestellt (Zahl der roten Blutkörperchen 11 Millionen), eingehendste Blut- und Stoffwechseluntersuchungen mit ihm vorgenommen. Behandelt wurde er nach verschiedenster Richtung hin. Dreimal in kurzen Abständen ein größerer Aderlaß, 2 Monate lang Sauerstoffeinatmungen, dann 23 Tuberkulininjektionen, verschiedene Diätkuren, rein vegetarische Kost, nur Kohlehydrat und Fettnahrung, schließlich eine Kartoffelkur. Acht Röntgenbestrahlungen führten zu einer Verkleinerung der Milz und Absinken

1) Berlin 1911, Hirschwald.

der Zahl der roten Blutkörperchen auf 10 Millionen. Irgendein Dauererfolg wurde nicht erzielt. Anfang 1912 stellten sich Anschwellungen der Extremitäten ein, die durch eine „Venentzündung“ verschlimmert wurden. Diese Anschwellungen, Druck, Spannungsschmerzen in Extremitäten und Leib führten den Pat. zu uns.

Befund: Mittelgroßer, kräftiger Mann mit gutentwickelter Muskulatur, geringem Fettpolster.

Haut und Gesichtsfarbe dunkel bis blaurot, auf Druck Abbläßen der Verfärbung.

An den Extremitäten starke Ödeme. Exantheme, Drüsenschwellungen bestehen nicht, Sensorium frei, kein Fieber.

Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz; Konjunktiven stark gerötet und feucht.

Zähne defekt, Zunge und Gaumenschleimhaut hochrot, deutlich sichtbare Kapillaren, keine Blutungen, Thorax gut gewölbt, dehnt sich gleichmäßig aus. Perkussion und Auskultation ergibt normalen Lungenbefund.

Herzaktion regelmäßig. Der Spitzenstoß deutlich fühlbar, ca. 2 cm außerhalb der linken Mammillarlinie. Die rechte Grenze überragt den rechten Sternalrand um 1 cm. Die Töne sind rein. Das Elektrokardiogramm zeigt außer einer wenig ausgeprägten Finalschwankung keine Besonderheiten.

Puls gut gefüllt, regelmäßig, Blutdruck 90—130. Bauch ist mäßig gespannt, Bauchdecken leicht ödematös. Flüssigkeitserguß nicht nachweisbar.

Die Leberdämpfung beträchtlich vergrößert. Leber von derber Konsistenz, leicht druckempfindlich, überragt in der Mammillarlinie um 4 cm den Rippenbogen.

Milz erheblich und deutlich fühlbar vergrößert, von derber Konsistenz, überragt um 3 cm den linken Rippenbogen.

Die Extremitäten sind ungleich ödematös geschwollen, nicht so, daß die Enden der Extremitäten geschwollen sind, sondern daß links und rechts ganz differente Maße von korrespondierenden Stellen erhalten werden.

Geprüfte Reflexe normal. Urin klar, sauer, dunkel. Spez. Gew. 1025.

Die Menge entsprach der Flüssigkeitsaufnahme Alb. + 5⁰/₀₀ nach Esbach. Sacch. —.

Mikroskopisch fanden sich mäßig viel rote und weiße Blutkörperchen, zahlreiche granulierte und epithelierte Zylinder.

Die Blutuntersuchung ergibt: 150⁰/₀ Hämoglobin nach Sahli, 10 Millionen Erythrocyten, 12 000 Leukocyten, Färbeindex 0,75.

Mikroskopisch zeigten sich einzelne Erythroblasten, Mastzellen, eine geringe Vermehrung der eosinophilen Leukocyten, sonst keine pathologischen Formen. Viskosität und Gerinnbarkeit war erhöht. Der Eisengehalt ist erhöht, er beträgt 0,068⁰/₀ (Dr. König). Wassermann ist + + +.

Die späteren makroskopischen Blutuntersuchungen ergaben keine wesentliche Änderung in der Morphologie der Blutzellen.

Wir unterzogen den Pat. zunächst einer Salvarsankur. Wiederholte

reichliche Aderlässe, Einspritzungen von Blutserum eines Leukämikers (in Ermanglung eines Falles von perniziöser Anämie) scheinen von günstigem Einfluß auf das subjektive Befinden des Pat. zu sein. Die Zahl der roten Blutkörperchen sank auf $8\frac{1}{2}$ Millionen. Die Ödeme hatten nachgelassen, die Gesichtsfarbe war etwas abgeblaßt, Milz- und Leberschwellung waren unverändert geblieben. Pat. wurde im Mai 1912 als gebessert entlassen, blieb aber in Beobachtung.

Im August war die Zahl der roten Blutkörperchen wieder auf $9\frac{1}{2}$ Millionen angestiegen. Wir begannen jetzt ambulant mit einer neuen Behandlung (Benzol), über die wir an anderer Stelle ausführlich berichten wollen. Der Erfolg ist ein unerwartet guter, die Zahl der roten Blutkörperchen sinkt in $1\frac{1}{2}$ Monaten auf $6\frac{1}{2}$ Millionen, Pat. fühlte sich wohler wie je zuvor, er ging, anstrengender Tätigkeit, die ihn von früh bis spät in Anspruch nahm, beschwerdefrei nach. Die Nierenentzündung blieb unverändert, die Eiweißausscheidung schwankte zwischen 3—5 $\frac{0}{100}$.

Unter dieser Behandlung fühlte sich Pat. bis Ende März 1913 durchaus wohl. (Die letzte Blutuntersuchung am 16. März 1913 ergibt $6\frac{1}{2}$ Millionen rote Blutkörperchen.)

Es setzte nun plötzlich unter den Erscheinungen einer fieberhaften Erkrankung eine völlige Niereninsuffizienz ein. Der Pat. wurde am 2. April in urämischem Zustande in das Krankenhaus aufgenommen. Im Perikard, der Pleura, im Abdomen stark hämorrhagische Ergüsse nachweisbar. Völlige Anurie. Perikard und Pleura wurden punktiert, ein ergiebiger Aderlaß wurde gemacht, trotzdem starb Pat. in wenigen Stunden. (Eine Blutuntersuchung wurde nicht mehr vorgenommen, da die Zirkulationsverhältnisse vollständig verschoben erschienen.)

Sektion (Dr. Walkhoff) ergab folgenden Befund: Mittelgroße männliche Leiche von kräftigem Körperbau. Haut im allgemeinen blaß, nur im Gesicht starke Cyanose. Am Oberschenkel beiderseits und an beiden Armen vielfach punktförmige Blutungen, die z. T. den Eindruck von Kratzeffekten machen. An beiden unteren Extremitäten geringe Ödeme, die sich nach oben bis zur Schenkelbeuge feststellen lassen. Bauch aufgetrieben.

Schädelhöhle: Schädeldach sehr fest gebaut. Diploe sklerotisch wie eburniert. Dura mater cerebri von normaler Spannung, in den Sinus derselben flüssiges Blut. Pia mater etwas ödematös sulzig. Pia-venen an der Konvexität stark hervortretend, prall mit Blut gefüllt. An der Basis cerebri Hirnarterien nicht verändert. Die Gehirnsubstanz zeigt überall auf der Schnittfläche zahlreiche Blutpunkte, ist gut schneidbar, nirgends Herderkrankungen.

Halsorgane: Das subkutane Gewebe der Haut am Halse, am Thorax und am Bauche ist etwas ödematös sulzig. Fettgewebe gut vertreten. Muskulatur kräftig, sehr blutreich, graurot. Mandeln klein von narbenartiger Oberfläche. Thyreoidea von kleinlappigem Bau und mäßigem Kolloidreichtum. Ösophagus o. B.

Brusthöhle: Bei Eröffnung derselben liegt der Herzbeutel in breiter Ausdehnung vor. Die vorderen Lungenränder schneiden mit der Knorpelknochengrenze der Rippen ab. Während die linke Lunge durch

leicht zu lösende Adhäsionen mit der Thoraxwand und dem Zwerchfell verwachsen ist, besteht rechts eine offene Pleurahöhle in der sich ungefähr 300 ccm blutig seröser Fibrinflocken enthaltender Flüssigkeit befindet. In den hintersten und untersten Teilen ist die rechte Lunge kollabiert, während die vorderen Partien derselben etwas gebläht sind.

Herz: Der ganze Herzbeutel ist prall mit einer blutig serösen Fibrinmasse enthaltenden Flüssigkeit gefüllt. Das Epikard und Perikard ist mit Fibrinbelägen versehen, die sich mit dem Messer leicht abkratzen lassen. Am Epikard mehrfach punktförmige Blutungen. Das Herz selbst ist von über Faustgröße. Subepikardiales Fettgewebe gut vertreten. Herzspitze von beiden Ventrikeln gebildet. Nachher Vorhof und Ventrikel etwas erweitert. Valvula tricuspidalis o. B. Trabekelmuskulatur des rechten Ventrikels etwas leistenförmig vorspringend, auf der Höhe leicht abgeplattet. Pulmonalklappen o. B. Ostium pulmonale weit. Linker Vorhof etwas erweitert. Mitralklappen o. B. Linker Ventrikel etwas dilatiert in seiner Wand verdickt. Trabekelmuskulatur dabei abgeplattet nicht vorspringend. Aortenklappen o. B. In beiden Herzabschnitten nur flüssiges Blut, das sehr dünnflüssig erscheint. An der vorderen und hinteren Koronararterie fleckweise arteriosklerotische Wandverdickungen.

Lungen: Linke Lunge gebläht. Parenchym sehr blutreich, ödematös, frei von Herderkrankungen.

Rechte Lunge: Pleura mit abkratzbaren Fibrinbelägen im Unterlappen versehen. Im Unterlappen einzelne Atelektasen, im Ober- und Mittellappen sehr blutreich ödematös, einzelne punktförmige subpleurale Blutungen. Lungenarterien und Venen beiderseits frei. Bronchialschleimhaut etwas gerötet, mit Schleim bedeckt. Trachea o. B. Bronchialdrüsen anthrakotisch fest.

Bauchhöhle: Situs o. B. In der Bauchhöhle ca. 300—400 ccm blutig seröser Flüssigkeit. Serosa des Peritoneum überall spiegelnd glatt. Leber mit dem Rippenbogen in der rechten Mammillarlinie abschneidend. Milz im linken Hypochondrium verborgen. Feste schwielige Adhäsionen der Kapsel derselben mit Zwerchfell und Netz, das nach der linken Seite gelagert ist. Bei Herausnahme der Milz erweist sich die Arteria lienalis von einer grauroten Masse verschlossen. Die Arterienwand ist stark verdickt und z. T. verkalkt. Die graurote Verschlußmasse der Arterie reicht von der Milz selbst bis zur Mitte der Arterie, deren Lumen dann wieder offen ist. Die Milz ist stark vergrößert. An ihrer Oberfläche, hauptsächlich an der Konvexität breite Netzverwachsungen. Eine daumenbreite narbenartige Einziehung der Oberfläche, der auf dem Schnitt ein keilförmig ziemlich weit in die Tiefe gehender grauroter Herd entspricht. Sonst ist das Milzgewebe sehr blutreich ödematös. Die Pulpa ist dunkelrot etwas abstreifbar. Trabekularsystem deutlich hervortretend. Follikel kaum sichtbar. Vena lienalis offen.

Die Leber ist von normaler Größe, glatter Oberfläche, auf dem Schnitt sehr blutreich graurot, unregelmäßige deutliche Lappchenzeichnung. Venen weit klaffend. Vena porta, Gallenblase o. B. Nebennieren: Rinde fest, sehr blutreich.

Nieren: Kapsel beiderseits schwer abziehbar. Oberfläche im all-

gemeinen grob granuliert. Zwischen grauroten Oberflächeneinsenkungen gelbgrau vorspringende Parenchyminseln. Auf dem Schnitt Rinde verschmälert von multiplen grauroten Narben durchzogen, sehr blutreich fest. Marksubstanz o. B. ebenso Nierenbecken. An der rechten Niere ist der untere Pol in breiter Ausdehnung in der Rindensubstanz gleichmäßig verschmälert, wobei hier anscheinend nur wenige Parenchyminseln stehen geblieben sind.

Harnblase, Prostata o. B.

Hoden: rechter o. B., linker leicht schwielig fibrös verhärtet. Nebenhoden o. B.

Pankreas: grob gelappt, hart.

Magen: Im Magen schwärzlich blutige Massen. Schleimhaut dunkelrot mit dickem zähen Schleim bedeckt. Fundusvenen stark hervortretend. Im Duodenum derselbe Status. Im Jejunum gelblicher Kot. Schleimhaut auch hier lebhaft injiziert. Im Dickdarm eingedickte Kotmassen von reingelber Farbe. Mesenterialdrüsen kaum nachweisbar.

Aorta im Brustabschnitt frei von Arteriosklerose. Im abdominalen Teil, ungefähr in Zwerchfellhöhe beginnend, sklerotisch gelbe Intimaverdickung von fleckweisen Auftreten.

Im Femurschaft dunkelrotes wie durchblutet aussehendes Mark.

Diagnose: Cyanosis cerebri. Hypertrophia et dilatatio cordis. Arteriosclerosis art. cordis. Pericarditis scrofibrinosa haemorrhagica. Pleuritis serosa haemorrhagica lateris dextri. Cyanosis pulmonum. Ascites haemorrhagica. Infiltratio haemorrhagica ventriculi et jejuni mucosae.

Mikroskopisch untersucht wurden Milz, Leber, Knochenmark, Nieren.

Die Milz zeigte die stärkste Veränderung. Im allgemeinen bot sie das Bild eines Milztumors, wie man ihn bei chronischer Nephritis zu finden gewohnt ist. Die Pulpavenen sind stark dilatiert, prall mit Blut gefüllt, stark klaffend. Abnorme Zellelemente, besonders kernhaltige Erythrocyten kommen in dem Pulpagewebe nicht vor. Hier und dort findet man polymorphe größere isoliert gelegene Zellen mit Kerntrümmerstücken. Blutpigment enthalten sie bisweilen auch, jedoch nicht in abnorm großer Menge. Etwas größere Anhäufungen sind streckenweise in den Septen um die Blutgefäße herum zu finden. Was die narbenartigen Einziehungen der Milzoberfläche anbetrifft, so ist der Tiefe derselben mikroskopisch, das Milzgewebe durch bald locker fibröses, bald hyalines Bindegewebe ersetzt. Es enthält weit klaffende Blutgefäßkapillaren, die mit anderen in Verbindung stehen, welche von seiten der mit der Milzoberfläche verwachsenen Netzpartie kommen. Daneben schließt es mittelgroße Arterienstämme ein, die total endarteriitisch fibrös verschlossen sind. Diese Obliteration der Arterien setzt sich streckenweise bis zum Hilus der Milz fort, wo die Hauptarterien nicht nur in ihrer Intima sklerotisch verdickt, sondern wo deren Lumen auch durch einen organisierten Thrombus, der zum Teil rekanalisiert ist, verschlossen ist. Spezifisch luetischen Charakter trägt hierbei der endarteriitische Prozeß nicht. Auch im Bindegewebe der Milznarben kommen keine auf Lues hindeutenden Veränderungen vor. Fleckweise sind kleine Blutpigment-

durchsetzungen zu bemerken, offenbar Reste von bei dem Vernarbungsprozeß zugrunde gegangener Milz und Blutgewebe.

Die Leber zeigt eine etwas verworfene Zeichnung. Die Läppchen sind ungleich groß, ohne daß Wucherungserscheinungen von seiten des Bindegewebes zu erkennen wären. Die Blutgefäßkapillaren sind ziemlich stark von Blut erfüllt, erweitert nur ganz vereinzelt. Im Gegensatz dazu sind Porta und Hepaticagefäße fast regelmäßig erheblich dilatiert. Ihre Wand ist fibrös verdickt, so daß ihr Lumen weit klafft. Die Leberzellen sind ziemlich fettreich und enthalten fleckweise bräunliche Blutpigmentreste, auch die Endothelzellen der Blutgefäßkapillaren besitzen solches, doch niemals so stark, wie man es bei einer perniziösen Anämie zu sehen gewohnt ist.

Dasselbe gilt vom Knochenmark. Blutpigmentschollen kommen vor, jedoch nicht in größeren Mengen. Das Knochenmark des rechten Femurschaftes wird von myeloidem Gewebe gebildet, das das Fettgewebe durchsetzt. Bemerkenswert ist der Reichtum desselben an eosinophilen Zellen. In Abstrichpräparaten erhält man ebenfalls diese Formen in reichlicher Menge. Unter den roten Blutkörperchen sind zahlreiche Erythroblasten zu finden, meistens als Normoblasten, deren Kerne regelmäßige runde Form haben, niemals pyknotische Erscheinungen zeigen.

Beide Nieren sind histologisch schwer verändert und zeigen das Bild einer vornehmlich parenchymatösen chronischen Nephritis. An zahlreichen Partien liegen in der Rinde Schrumpfherde vor, die in fibrösem Stroma in Atrophie begriffene Harnkanälchen besitzen, einzelne sind gewöhnlich cystisch dilatiert, ihr Epithel erscheint bald hochkubig, bald flach bandartig. Als Inhalt besitzen sie feinfädige Eiweißmassen, die zuweilen auch mit Leukocyten und Lymphocyten untermischt sind. Die Epitheldecke ist dabei oft desquamiert und mischt sich den übrigen Massen bei. An den Schrumpfungsherden sind dem Ausfall des Parenchyms entsprechend die Glomeruli aufeinandergerückt und hochgradig hyalin entartet. Auch die Marksubstanz zeigt Reduktionserscheinungen, insofern daß relativ wenig gut ausgebildete Harnkanälchen in dem fibrös verbreiterten Bindegewebe sich finden. Auch ihr Lumen ist mit Eiweißmassen angefüllt, die aber zumeist homogen schollig erscheinen. Blutpigmentreste lassen sich in den Epithelien trotz genauen Suchens nicht nachweisen.

Es handelt sich also in unserem Falle um das typische Bild einer Polycythaemia rubra (Vaquez). Klinisch ist die Symptomentrias (Senator) erfüllt: Erythrosis (Cyanose), Polycythämie, Splenomegalie. Pathologisch-anatomisch hat sich keine Ursache für eine möglicherweise sekundäre Polycythämie finden lassen, sondern es zeigte sich lediglich „eine primäre Funktionssteigerung der blutbildenden Organe“ (Senator) — in unserem Falle allein des Knochenmarks — „eine primär vom Erythroblastenapparat angreifende funktionelle Reizung“ (Pappenheim), deren eigentliche Ätiologie, wie in allen anderen berichteten Fällen, sich nicht hat einwandfrei klären lassen. Die Lues unseres Patienten, die nach

der Anamnese zeitlich mit dem Auftreten der Polycythämie zusammenfallen soll, hat keine spezifischen Organveränderungen hervorgerufen, die zur Bluterkrankung in Beziehung zu bringen wären. Die chronische Nephritis ist eine interkurrente Erkrankung, die klinisch seit etwa 5 Jahren festgestellt war und die in Verbindung mit der Blutkrankheit zu schwereren Erscheinungen führte und die eigentliche Ursache für den letalen Ausgang wurde. Auf diese Kombination ist ja auch von vielen anderen Beobachtern hingewiesen worden. Ob nun noch in unserem Falle die eingeschlagene Benzoltherapie, die an und für sich so günstig auf die subjektiven Beschwerden und objektiven Symptome wirkte, das chronische Nierenleiden ungünstig beeinflußt hat, muß dahingestellt bleiben. An anderer Stelle bei Besprechung der Benzoltherapie wollen wir darauf zurückkommen.

Aus der II. medizinischen Klinik zu München.

(Direktor: Prof. Fr. v. Müller.)

Über Herzhypertrophie.

Von

E. Edens.

„Das Herz ist, sowie alle Muskeln des menschlichen Körpers, geschickt vermittels längerer Dauer, vorzüglich aber vermittels größerer Energie seiner Thätigkeit, auffallender zu wachsen, an Dichtigkeit der Substanz zuzunehmen und stärker zu werden. So wie bei den äußeren Muskeln die Anstrengung, so ist diese und vermehrte Reitzung beim Herzen die Ursache, welche diese Organe zum Herde eines thätigeren Ernährungsprocesses macht, und ihnen mehr Nahrungsstoff zuführt. Nehmen wir . . . einen übrigens gut organisierten Menschen, dessen Herz die normale Größe und eine der Menge seiner Muskelfibern angemessene Energie, aber Gefäße besitzt, deren Durchmesser verhältnismäßig, d. i. im Verhältnis der sie durchströmenden Säftemasse zu enge sind, so wird ein solches Herz eine Blutsäule fortzutreiben haben, welche für seine Schlagadern zu groß ist und diese werden sich beim Eintritte der Blutsäule widersetzen, welche solchergestalt als Reitzmittel auf das Herz wirken wird. Hierdurch werden einmal die Fibern des Herzens ausgedehnt und verlängert und zweitens der Aufenthalt des Blutes in den Herzkammern, also auch die Einwirkung dauernder werden und endlich werden die Kranzarterien und Haargefäße des Herzens in diesem Zustande von steter Überfüllung, der fleischigen Substanz desselben mehr ernährenden Stoff zuführen, wodurch eine Vermehrung seiner Lebenskraft wenigstens z. T. entstehen muß, ferner Erweiterung der Höhlen, Verlängerung der Fibern, Verdickung ihrer Bündel, größere Dicke der Wände und stärkere Action des Organs.“

So Corvisart. Vermehrter Widerstand wirkt als Reiz, er führt zu gesteigerter Arbeit und Ernährung des Herzens und da-

durch zur Hypertrophie, das ist in nuce der Inhalt der soeben citierten Sätze. Freilich, in welcher Weise der Widerstand als Reiz für die Kontraktion des Herzmuskels und die Füllung der Kranzgefäße fungiert, darüber sagt Corvisart nichts. Wir werden sehen, wieweit die hundert Jahre, die seit dem Erscheinen des Werkes Corvisart's verstrichen sind, unsere Kenntnisse hierüber gefördert haben.

Der mechanischen Theorie Corvisart's ist von Bell und Kreyssig die entzündliche Theorie entgegengestellt worden. Kreyssig trennt die Verstärkung der Herzsubstanz von Erweiterung der Höhlen. Die Verstärkung beruht auf Entzündung und Erguß plastischer Lymphe, die Erweiterung sei eine Folge der nach der Entzündung zurückbleibenden Erschlaffung. In neuerer Zeit sind ähnliche Ansichten von Ehrenfried Albrecht vertreten worden. Wir werden später noch darauf zurückkommen müssen.

Zunächst möge, bevor die gegenwärtige Lage des Problems von der Hypertrophie des Herzens besprochen werden soll, an einige Tatsachen aus der allgemeinen Muskelphysiologie erinnert werden.

Läßt man einen Muskel sich kontrahieren, ohne diese Kontraktion durch Belastung in ihrem Ablauf zu hemmen, so erhält man eine Kurve, die die Verkürzung des Muskels bei gleichbleibender Spannung darstellt: eine isotonische Kurve. Wird die Kontraktion durch einen unüberwindbaren Widerstand verhindert, so spricht man von einer isometrischen Zuckung. Leistet ein Muskel Arbeit durch Heben eines Gewichtes, so kann dies unter verschiedenen mechanischen Bedingungen erfolgen: Greift das Gewicht als Last direkt am freien Ende des Muskels an, erfährt dieser also eine Dehnung, eine Erhöhung der Anfangsspannung durch das Gewicht, so vollführt der Muskel bei seiner Kontraktion eine Belastungszuckung, wird durch Unterstützung des Gewichtes eine Dehnung des Muskels ganz oder zum Teil verhindert, so spricht man von Unterstützungszuckung. Es ist nun wichtig, daß der Muskel eine verschieden große Arbeitsleistung, berechnet als Produkt aus Hubhöhe und Gewicht, vollbringt, je nachdem, ob er unter den Bedingungen einer Belastungs- oder Unterstützungszuckung arbeitet. Fick, dem wir besonders die Klärung dieser Fragen verdanken, fand, daß bei der Belastungszuckung mit steigender Belastung die Hubhöhe weniger abnimmt als der Gewichtssteigerung entspricht, die Arbeitsleistung nimmt also mit der Belastung zu, solange nicht ein gewisses Optimum überschritten wird. Als Unterstützungszuckung fällt bei gleichen Gewichten die Arbeitsleistung ganz bedeutend geringer aus. Hieraus folgt, daß die Anfangsspannung von wesentlichem Einfluß auf die Arbeitsleistung sein muß. Jedoch ist sie nicht allein maßgebend. Eine von bestimmter Anfangsspannung ausgehende Kontraktion kann zu erhöhter Arbeitsleistung auch dann noch führen, wenn im Verlauf der Kontraktion eine Steigerung der Belastung stattfindet. Damit stimmen Heidenhain's Untersuchungen

über die Wärmebildung des arbeitenden Muskels überein: je größer die Widerstände sind, welche sich der Zusammenziehung des Muskels entgegenstellen, und je größer deshalb seine Spannung, sei es von Anfang an, sei es im Verlaufe der Zuckung, ist, desto mehr Wärme wird in ihm entwickelt, um so größer ist der Stoffumsatz.

Diese am isolierten Muskel gewonnenen Resultate bilden die Grundlage für die Vorstellungen, die wir uns von der Wirkung mechanischer Arbeit auf den im Körperverbande lebenden Muskel machen müssen. In einer ganz interessanten Arbeit hat Horvath ausgeführt, welche Konsequenzen sich aus den Untersuchungen Adolf Fick's für das praktische Leben ergeben. Er geht aus vom Fick'schen Moment, das nach Horvath gegeben ist, „wenn die Erregung des Muskels zur Kontraktion oder die Kontraktion selbst den Muskel in einer größeren als normalen Ausdehnung trifft¹⁾. Das Fick'sche Moment ist für Horvath die einzige Quelle aller Muskelhypertrophien. So kommt die Hypertrophie der beim Gehen stark gespannten Wadenmuskeln, so die Hypertrophie des linken Ventrikels bei der Aorteninsuffizienz zustande. Da bei erwachsenen Individuen die Muskeln nicht mehr über die Norm ausgedehnt werden können, könne auch keine Hypertrophie (ausgenommen Höhlenmuskeln wie das Herz) durch Gymnastik erzielt werden, es werde aber durch dauernde Übung die Unermüdbarkeit der Muskeln gesteigert: daher die Unermüdbarkeit der wilden Tiere, der Kosakenpferde, der früheren russischen Leibeigenen usw.

Horvath hat aber, wie es scheint, nur ein Kapitel aus den Arbeiten Fick's gelesen, er kennt nur die erhöhte Anfangsspannung als Ursache gesteigerter Arbeitsleistung, und so kommt es zu manchen Ungereimtheiten in dem Buch des russischen Autors. Schält man den guten Kern heraus, so finden wir eine Anzahl origineller Beispiele für die bis dahin wenig gewürdigte Tatsache, daß die Größe der momentanen Kraftleistung eines Muskels mehr von seiner ursprünglichen Anlage als von der Übung bestimmt wird, die Ausdauer dagegen fast unabhängig von der Kraft, eine Frucht dauernder Übung ist. Bei der Besprechung der Herzhypertrophie wird die Wichtigkeit dieses Gesichtspunktes zutage treten.

Zuvor muß erörtert werden, wie gesteigerte Muskeltätigkeit zur Hypertrophie führt und welches anatomische Bild der hypertrophische Muskel bietet.

1) Im Original gesperrt gedruckt.

Wir haben gehört, daß eine Dehnung des Muskels vor oder während seiner Kontraktion zu erhöhter Spannung, zu gesteigertem Stoffumsatz führt. Wir wissen ferner, daß bei der Muskeltätigkeit eine stärkere Durchblutung stattfindet (Ludwig-Sozelkow, Genersich, Gaskell, Hermann u. a.) infolge Dilatation der Arterien; sie beruht nach Hermann auf einer gleichzeitig mit der Erregung der motorischen Nerven erfolgenden Erregung besonderer gefäßerweiternder Fasern. Wir wissen auch, daß es eine allgemeine Eigenschaft der lebenden Substanz ist, unter günstigen Bedingungen nicht nur die im Lebensprozeß verbrauchte Substanz zu ersetzen, sondern zugleich noch einen Mehrwert zu liefern. Die lebende Substanz kann daher über ihr ursprüngliches Maß hinauswachsen und immer mehr fremden Stoff in ihren Lebensprozeß hineinziehen (Hertwig). Wir kennen also verschiedene Teilvorgänge, die zwischen einer Steigerung der Tätigkeit und einer Zunahme der Masse des Muskels liegen. Gewiß ist das ein Fortschritt gegenüber der alten Auffassung Corvisarts, der Herzmuskel hypertrophiere, weil er mehr arbeiten müsse, aber dieser Fortschritt berechtigt kaum zu besonderem Enthusiasmus, denn die wichtigsten Teilvorgänge entziehen sich nach wie vor unserer Kenntnis. So wissen wir nicht, wie die Dehnung zur Steigerung der Muskelarbeit führt oder wie die sparsamere Arbeit des Muskels bei erhöhter Spannung oder Ermüdung zustande kommt und manches andere. Nicht einmal über die anatomischen Vorgänge bei der Hypertrophie herrscht Sicherheit. Zielonko fand die Muskelfasern hypertrophischer Herzen dünner als normal und glaubt, die Massenzunahme beruhe auf dem Wachstum präexistierender junger Zellen oder Zellenneubildung. Die spätere Forschung hat dann nachgewiesen (Goldenberg, Tangl, Stadler u. a.), daß die Muskelfasern hypertrophischer Herzen einen größeren Querdurchmesser als die normaler Herzen haben, doch bestehen Meinungs-differenzen darüber, ob die Volumenzunahme durch Vergrößerung des Sarkoplasmas (Albrecht, Morpurgo) oder der Fibrillen (Aschoff) stattfinde. Tangl und Stadler beobachteten wechselndes Verhalten des Sarkoplasmas, d. h. zuweilen normale Menge, zuweilen überwiegende Vermehrung. Das interstitielle Bindegewebe soll in reinen Fällen nicht vermehrt sein (Tangl), Stadler beschreibt dagegen als konstante Erscheinung diffuse Bindegewebiszunahme, die er als Korrelat zur Muskelhypertrophie auffaßt. Ein weitergehendes Verständnis für die Vorgänge bei der Muskelhypertrophie wird durch Schiefferdecker's Unter-

19*

suchungen am Skelettmuskel eröffnet. Die Dickenzunahme der Muskelfasern bei der Aktivitätshypertrophie des Skelettmuskels beruht nach ihm vorzugsweise auf einer stärkeren Ausbildung des Sarkoplasmas, weniger auf Vermehrung der Zahl der Fibrillen, deren Dicke dieselbe bleibt. Das gesamte Bindegewebe nimmt bei der Aktivitätshypertrophie zu, und zwar in einem konstanten Verhältnis zum Muskelgewebe. Es besteht hier offenbar eine feste Korrelation zwischen den Lebensbedingungen dieser beiden Gewebe. Die Zahl der Kerne nimmt bei der Aktivitätshypertrophie nicht nur nicht zu, sondern sogar ab. Die Länge der Kerne bleibt dieselbe, die Dicke nimmt zu und so wächst allerdings das Kernvolumen, aber im Vergleich zur Fasermasse nur wenig. Infolgedessen erfährt die relative Kernmasse, d. h. das prozentuale Verhältnis der Kernmasse zur Fasermasse eine deutliche Verminderung. Wir sehen, die Hauptvermehrung erfährt der Teil des Muskels, den wir als Nährspeicher der Muskulatur anzusehen pflegen, das Sarkoplasma, eine geringere Zunahme zeigen die kontraktile Elemente, die wichtige Kernsubstanz dagegen geht im Verhältnis zurück. Es liegt nahe anzunehmen, daß die durch den Vorgang der Hypertrophie im Bau des Muskels bewirkten Änderungen in sich die Grenzen für die Ausdehnung des Prozesses tragen. Maßgebend für das erreichbare Optimum dürften Zahl und Größe der ursprünglichen Bausteine des Muskels sein. Die relative Abnahme der Kernmasse macht es wahrscheinlich, daß der Stoffwechsel dieses wichtigen Bestandteiles der Zelle vermindert wird und erklärt so vielleicht, warum die Kraftzunahme des Muskels verhältnismäßig rasch an eine Grenze kommt, die nicht überschritten wird. Die Kernverminderung hindert, so können wir uns vorstellen, daß mehr zugeführte Nahrung für den Aufbau neuer Fibrillen nutzbar gemacht wird.

Dagegen stimmt die in recht weitem Umfange mögliche Steigerung der Ausdauer eines Muskels durch Übung mit der besonders starken Sarkoplasma vermehrung gut zusammen. Hier werden wir an die Befunde Tangls und Stadlers erinnert, die ein wechselndes Verhalten des Sarkoplasmas beobachteten. Es wird dies davon abhängen, ob der Muskel in einem Stadium untersucht wird, wo je nachdem in erster Linie größere absolute Kraftleistungen oder die Sicherstellung gesteigerter Kraftleistungen als Dauerzustand erstrebt wird. Diese Vermutung wird durch die Beobachtung Schiefferdeckers gestützt, daß beim gewöhnlichen Wachstum der Muskeln Fibrillen und Sarkoplasma gleichmäßig zunehmen. Schiefferdecker nimmt deshalb an,

daß eventuell ein speziell auf Ausdauer gerichtetes Training zu einem besonderen anatomischen Bilde des hypertrophierenden Muskels führen könne. Es darf nach Schiefferdecker nicht übersehen werden, daß die gegenseitigen Verschiebungen der Faser- und Kernmassen möglicherweise mit wesentlichen Qualitätsänderungen einhergehen, so daß aus der Masse nicht ohne weiteres auf die Funktion geschlossen werden darf. Man sieht, daß ein Feld für weitere Untersuchungen hier offen steht.

Schiefferdeckers mühevollen, über viele Jahre laufenden Untersuchungen sind am Skelettmuskel gemacht worden. Eine analoge Bearbeitung des Herzmuskels fehlt noch. Gerade an diesem Organe schienen mir nun den Gedankengängen Schiefferdeckers folgende Untersuchungen wünschenswert wegen der weitreichenden Konsequenzen, die durch die Auffassung vom Wesen der Herzhypertrophie für die Klinik gegeben werden.

Es ist bekannt, daß uns bis jetzt ein objektives Maß dafür fehlt, wann ein Herz hypertrophisch ist und wann nicht.

Man hat versucht, durch genaue Bestimmung des Herzgewichtes ein Normalmaß zu finden; da entsprechend der Körpergröße starke Schwankungen vorkommen, so setzte man an die Stelle der absoluten eine Verhältniszahl, nämlich Herz:Körpergewicht. Besonders Bollinger hat darauf hingewiesen, daß auch diese Zahl sehr schwankt, je nach der Lebensweise des Individuums. Er nimmt an, die Arbeit eines Herzens mit gesunden Kreislaufverhältnissen werde vorwiegend durch die allgemeine Muskeltätigkeit bestimmt und hierfür spricht, daß die muskelstarken wilden Tiere ein relativ größeres Herz haben als die muskelschwachen, aber fetteren zahmen Tiere. Auch Rieder nimmt einen Zusammenhang zwischen der Erstarkung des Skelettmuskels und Herzmuskels an, glaubt aber, das erstarkte Herz werde weniger quantitative als qualitative Abweichungen (molekulare Veränderung) von der Norm bieten. Dagegen hat Hirsch beim Menschen das Gewichtsverhältnis des Herzens zur Gesamtmuskulatur untersucht und kommt zu dem Schluß, daß bei normalen Kreislaufbedingungen die Herzmasse der Entwicklung der Körpermuskulatur entspricht. Derselben Ansicht ist Krehl (Herzm., p. 84). Neuere Beobachtungen stimmen aber nicht ganz mit dieser Lehre überein. Grober sah beim Vergleich zahmer und wilder Kaninchen und Hasen, allerdings das relative Herzgewicht erheblich zunehmen mit der Muskelentwicklung, jedoch war der rechte Ventrikel besonders stark entwickelt, wohl infolge erhöhter Widerstände im kleinen Kreislauf durch Dehnung der

Tabelle I.

Nr.	♂♀	Alter	Körpergewicht	Hauptdiagnose	Pathol.-anatom. Befund	Herzgewicht	Gesamt-N %	Purin-N %	Purin-N in % des Gesamt-N
1	♂	55	56	Insuffic. cord.	Hypertr. und Dilat. des ganzen Herzens	480	12,04	0,135	1,13
2	♂	68	?	Pericarditis	Hypertr. des l. Herzens, Schrumpfnier	350	11,51	0,130	1,13
3	♀	43	57	Phthise	Hypertr. u. Dilat. des r. Herzens	410	12,7	0,151	1,19
4	♂	54	94	Pneumonie	Alkohol-Herz, Hypertr. u. Dilat. des ganzen Herzens	450	12,94	0,135	1,05
5	♀	67	—	Mitralstenose	Starke Hypertr. des l. Herzens	310	13,16	0,179	1,29
6	♂	27	58	Phthise	Starke Arteriosklerose, Cor ohne Befund	330	13,02	0,158	1,21
7	♂	74	61	Schrumpfniere, Emphysem	Dilat. u. Hypertr. d. Herzens	520	12,71	0,15	1,18
8	♂	45	65	Phthise	"	390	13,13	0,177	1,35
9	♀	88	39,5	Arteriosklerose	Hypertr. des l. Herzens	400	12,46	0,1	0,80
10	♀	51	—	Coronarsklerose, Herzinsuffizienz	Hypertr., besonders des l. Herzens	620	12,88	0,129	1
11	♂	40	61	Nephritis	—	460	12,9	0,137	1,06
12	♂	51	55	Schrumpfniere	Hypertr. des l. Herzens	320	12,46	0,164	1,32
13	♀	52	66	Komprim. Struma, Kyphoskoliose	l.: starke Dil., geringe Hypertr., Struma, r.: stärkere kompr. fibröse Myokarditis	470	12,124	0,136	1,12
14	♀	75	51	Arteriosklerose	Hypertr., besonders links	350	12,936	0,158	1,22
15	♂	35	—	Schrumpfniere	Hypertr. l. Keine Schwielen, Klappen frei	500	11,92	0,22	1,85

16	♂	42	70	Pneumonie	Größe der Faust, Parenchym. degen. Keine Schwielen, Aortitis	340	11,9	0,165	1,39
17	♀	62	—	Insuffic. cord.	Klappen frei, zahlr. Schwielen u. Hypertr. des ganzen Herzens. Degen. des Herzens	830	12,88	0,215	1,67
18	♀	30	—	Sepsis	Klappen frei.	270	12,46	0,228	1,83
19	—	44	—	Schrumpfniere	H. = Doppelfaust. Mitral. verdickt, Parenchym. degen. Hypertr. des ganzen Herzens.	570	12,88	0,133	1,03
20	♂	65	—	Carc. recti	o. B. Braune Atrophie	270	12,768	0,231	1,81
21	♂	35	—	Miliartub.	Größe der Faust	350	12,124	0,22	1,81
22	♂	68	—	—	Dilat. u. Hypertr. des l. Herzens frisch. Mitral. - Endok. Parenchym. degen. trüb	315	11,76	0,19	1,61
23	—	—	—	Arteriosklerose	Hypertr. des l. Herzens	—	12,81	0,239	1,87
24	♂	53	—	Sepsis	Trübung	335	13,3	0,197	1,03
25	♀	19	37	Verbrennung	Braune Atrophie	180	12,18	0,173	1,42
26	♀	77	—	Schrumpfniere	Doppelfaust. Braune Trübung. Sklerose der Aortaklappen	590	12,6	0,17	1,35
27	♀	80	39	Bronchitis, Carcin.	Senile Atrophie	250	11,42	0,232	2,03
28	♂	51	50	Carc. Ventric.	Braune Atrophie, fettig. Degen. Schwielen	320	12,4	0,21	1,7
29	♂	53	—	Hirnabsceß	Hypertr. r. u. l. trüb.	360	12,18	0,224	1,84
30	♂	53	—	Schrumpfniere	Hypertr., bes. l., Klappen frei, Herzfleisch trüb; Fibrin. Perikarditis	680	11,956	0,116	0,97
31	♀	68	70	Herniotomie, Aspir. pulmon.	—	250	12,684	0,14	0,1
32	♀	18	58	Strychnin +	Normal	250	13,5	0,183	1,36
33	♂	18	60	Strychnin +	"	360	12,85	0,138	1,08

Hypertr. = Hypertrophie. Dilat. = Dilatation.

Lunge beim raschen Laufen. Külbs hat nachgewiesen an Hunden, die im Göpel liefen, daß eine Herzmuskelhypertrophie durch Arbeit ohne gleichzeitige parallele Hypertrophie der Skelettmuskulatur möglich ist; in seinen Fällen hatten auch die inneren Organe, besonders die Leber, zugenommen. Kurz und gut, es ist bei geringeren Graden nicht einmal auf dem Sektionstische möglich, sicher zu sagen, ob ein Herz hypertrophisch ist oder nicht; vielleicht daß das Verhältnis Herz:Niere (Grawitz und Israel) konstantere Zahlen gibt.

Aber auch damit wäre nur ein rein äußerliches Maß gefunden, das nicht befriedigen kann.

Es war nun ein verlockender Gedanke, beim Herzen die relative Kernmasse Schiefferdeckers zu bestimmen, um so vielleicht einen sicheren Maßstab für den Begriff der Hypertrophie zu gewinnen. Man konnte hoffen, auch nach der entgegengesetzten Seite weiter zu kommen, die Atrophie zahlenmäßig festzulegen. Vor allem schien eine Möglichkeit gegeben, beim hypertrophischen Herzmuskel Grenzmaße zu finden, die für die Beurteilung wichtiger klinischer Fragen, wie der angeborenen Kleinheit des Herzens, der Erstarkung oder Erlahmung des hypertrophischen Herzmuskels, Aufschluß versprochen.

Die vollständige Verarbeitung einer größeren Zahl von Herzen nach Schiefferdeckers Methode war eine nicht zu bewältigende Aufgabe. Die Verarbeitung von Stichproben versprach wenig Erfolg, weil bei den hypertrophischen Herzen in der Regel pathologische Veränderungen vorliegen, über deren Ausdehnung die mikroskopische Auswahl kein zuverlässiges Bild geben konnte. So blieb nur der Ausweg, den Herzmuskel chemisch darauf zu bearbeiten, ob sich aus dem Verhältnis des Gesamtstickstoffes zu dem aus den Kernen stammenden Purinstickstoff eine relative Kernmasse erschließen ließ, die Schiefferdeckers Befunden entsprach.

T a -

Normale Fälle			Fälle von Hypertrophie			Fälle von Atrophie		
Nr.	Herzgewicht	%	Nr.	Herzgewicht	%	Nr.	Herzgewicht	%
6	330	1,21	11	460	1,06	20	270	1,81
18	270	1,83	15	500	1,85	27	250	2,03
21	350	1,81	19	570	1,03			
32	250	1,36	10	620	1			
33	360							

Für die liberale Überlassung von Material bin ich den Herren Prof. Borst, Prof. Oberndorffer und Dr. G. Gruber sehr zu Dank verpflichtet.

Von den in Alkohol konservierten Herzen wurde nur die Muskulatur der linken Kammer benutzt. Sie wurde sorgfältig von dem anhaftenden Fett und Bindegewebe befreit, durch die Fleischhackmaschine getrieben, getrocknet und dann im Mörser verrieben. Von zweimal je 0,5 g des Pulvers wurde der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Der Rest wurde mit der 10fachen Menge 5% Schwefelsäure durch mindestens sechsständiges Kochen hydrolysiert, dann nach der Kupferbisulfitmethode von Krüger und Schmidt behandelt und schließlich die Purinkörperbestimmung nach Camerer-Arnstein ausgeführt. Dann wurde das Verhältnis des Purinstickstoffes zum Gesamtstickstoff berechnet. Die in 33 Bestimmungen gefundenen Werte sind in der vorstehenden Tabelle I niedergelegt.

Suchen wir aus dieser Tabelle diejenigen Fälle heraus, die nach dem anatomischen Befunde als reine Beispiele eines normalen, hypertrophischen oder atrophischen Herzens gelten können, so erhalten wir Tabelle II. Sie zeigt, daß die relative Kernmasse schwankt, und zwar beim normalen Herzen zwischen 1,08% und 1,83%, beim hypertrophischen Herzen zwischen 1% und 1,85%, beim atrophischen Herzen zwischen 1,81% und 2,03%.

Stellen wir die Maximalwerte und Minimalwerte zusammen, so finden wir hier wie dort ein normales Herz vertreten (Nr. 33 und 18). Die erwartete Verminderung der relativen Kernmasse beim hypertrophischen Herzen läßt sich also aus unseren Zahlen nicht beweisen. Wenn auch die Minimalwerte vorwiegend von hypertrophischen Herzen geliefert werden, so sind doch die Unterschiede gegenüber dem in derselben Kolumne befindlichen normalen Herzen zu gering, um irgendeinen Schluß zu gestatten.

Wie ist dies Ergebnis zu erklären? Betrachten wir die entsprechenden Zahlen Schiefferdeckers, so zeigt derselbe

belle II.

Minimalwerte				Maximalwerte			
Nr.	Alter	Herzgewicht	%	Nr.	Alter	Herzgewicht	%
9	88	400	0,8	27	80	250	2,03
30	53	680	0,97	23	Alt	Hypertr.	1,87
10	51	620	1,0	15	35	500	1,85
19	44	570	1,03	29	53	360	1,84
24	53	335	1,03	18	30	270	1,83
33	18	360	1,08				

Muskel (Rect. ocul. sup.) bei vier verschiedenen Individuen Schwankungen von 2,34—4,17. Erhebliche Differenzen bestehen ferner zwischen verschiedenen Muskeln desselben Individuums, z. B. M. rect. ocul. sup. 2,34, M. levat. palp. sup. 0,70. Es kann daher nicht wundernehmen, daß die chemische Analyse ähnliche, nicht einmal so erhebliche Schwankungen zutage fördert. Vielleicht, daß durch Infiltrationen die Verminderung der relativen Kernmassen z. T. verdeckt worden ist. Die Hoffnung, auf diesem Wege wertvolle Aufschlüsse für die Klinik der Herzhypertrophie zu gewinnen, ist also gescheitert. Es ließe sich denken, daß durch Kombinierung der mikroskopischen und chemischen Untersuchung ein besseres Resultat erzielt werden könnte. Dies mag zutreffen, was die Beurteilung normaler Herzen angeht. Dagegen scheint mir die Bearbeitung pathologischer Herzen aus bereits mitgeteilten Gründen wenig Aussicht auf Erfolg zu bieten.

Es ist bekannt, daß ein nicht geübter Muskel in momentanen und dauernden Arbeitsleistungen hinter dem geübten zurückbleibt, seine Kraft und Ausdauer ist also geringer, kann aber offenbar durch Übung gesteigert werden; dabei nimmt der Muskel an Masse zu, er hypertrophiert. Man hat darüber diskutiert und experimentiert, wie sich bei dieser Hypertrophie die „Reservekraft“ des Muskels verhalte, d. h. die Kraft, die der Muskel seiner Durchschnittsleistung bei gesteigerten Anforderungen momentan hinzufügen kann. Da die Hypertrophie nach dem Befunde Schiefferdeckers aus inneren Gründen begrenzt ist, so muß bei sehr hoher Durchschnittsleistung die Reservekraft verringert sein; andererseits berechtigen die Beobachtungen, die man täglich an den durch Untätigkeit atrophierten Muskeln Bettlägeriger machen kann, zu der Annahme, daß bei sehr niedriger Durchschnittsleistung die Reservekraft ebenfalls verringert ist. Von diesen beiden Extremen muß ein gleichmäßiger Weg zum Optimum hinauf- und hinabführen, ohne scharfe Markzeichen für den Beginn der Atrophie und Hypertrophie. Offenbar ist es für die Beurteilung der Reservekraft nötig, die Durchschnittsleistung zu kennen; diese ist aber wegen der mannigfaltigen und unregelmäßigen Tätigkeit der meisten Skelettmuskeln schwer oder gar nicht abzuschätzen. Nur ein Muskel des Körpers leistet seine Arbeit mit der Gleichmäßigkeit einer Maschine: das Herz. Hier könnte es also möglich sein, die Durchschnittsleistung zu bestimmen und von dieser aus event. das Maß der Reservekraft im einzelnen Falle zu finden. Wir dürfen in dieser Beziehung Skelettmuskel und Herzmuskel gleich-

setzen, da beide denselben mechanischen Grundgesetzen gehorchen, wie Otto Frank in seiner Dynamik des Herzmuskels nachgewiesen hat. Wenden wir nun unsere Erwägungen über die Reservekraft des hypertrophischen Skelettmuskels auf das Herz an, so erhebt sich auch hier die Frage: Wo beginnt die Hypertrophie? wo hört die Eutrophie, wenn wir so sagen dürfen, die „Erstarkung“ des Herzens, nach Bauer, auf?

Es ist selbstverständlich, daß das Urteil des Klinikers über diese Frage noch unsicherer sein muß als das des Pathologen, und es ist kein Wunder, daß über die weitergehende Frage, ob die Reservekraft des hypertrophischen Herzmuskels gleich der des normalen oder vermindert sei, keine Klarheit erzielt worden ist. Wenn gleichwohl dies Problem im folgenden erörtert werden soll, so geschieht es in der Hoffnung, daß einige Unklarheiten in dieser Frage beseitigt und damit ein gewisser Nutzen gestiftet werden könne, da gerade die Vorstellungen, die der Arzt von der Reservekraft des Herzmuskels im gegebenen Falle hat, die Grundlage bilden für seine z. T. tief in die Lebensführung des Kranken und der ganzen Familie einschneidenden Vorschriften.

Der Begriff der Reservekraft ist von Rosenbach geschaffen worden. Er sagt: „Die höchste augenblickliche Leistung, der Bestand des Betriebes bei akuten Reizen, die Erhaltung aller mittleren Spannungen unter Einwirkung stärkster Reize und Auslösungsvorgänge, d. h. mächtigster Wellen von lebendiger Energie, beruht auf dem zum Ausgleiche dienenden Bestande an parater Energie, an latenten Reservekräften und entspricht der sog. temporären Kompensation. Die dauernde höchste Leistung, die nur durch Hypertrophie und Aktivierung neuer Elemente (Hyperplasie), d. h. durch Gewebsanbildung und Neubildung, geleistet werden kann ... bezeichnen wir als Akkomodation.“

Die komplizierte Fassung mag schuld daran sein, daß in der Literatur die Reservekraft als etwas verschwommener Begriff weitergelebt hat. Selbst Martius gibt keine ganz präzise Fassung, er bezeichnet „die unter den Verhältnissen des normalen Geschehens nicht in Anspruch genommene, aber jederzeit disponible Kraft eines Organs“ als Reservekraft und meint, dieser Terminus technicus erweise sich auch als sehr bequem, um den Effekt der Gewöhnung an größere Leistung, z. B. des Trainings (er verweist auf das Bergsteigen), zu bezeichnen. Er gleitet so unbemerkt von der Reservekraft zur Akkomodation über, die von Rosenbach getrennt gehalten sind. Krehl äußert sich dahin, durch die

Hypertrophie komme das Herz zu einem neuen Gleichgewichtszustand, von dem aus Leistungen, die bisher nur mit Hilfe der Reservekraft als außergewöhnliche vor sich gingen, nun als mittlere ausgeführt werden können; die Reservekraft des hypertrophischen Herzens sei gleich der des normalen. Er stützt diese Ansicht auf Untersuchungen von Hasenfeld und Romberg, die bei Kaninchen Aorteninsuffizienzen anlegten und dann durch Kompression der Aorta festzustellen suchten, wie groß die Reservekraft des Herzens sei. Ich gestatte mir die von Hasenfeld und Romberg gefundenen Resultate in einer kleinen Tabelle zusammenzustellen.

Tabelle III.
Durchschnittlicher Wert
(berechnet nach den Tabellen).

Kaninchen	Druck vor der Aortenligatur	Druck nach der Aortenligatur	Kraft ¹⁾	Druckdifferenz vor und nach der Aortenligatur	Reservekraft ²⁾
Normal	90 mm Hg	168 mm Hg	228 g mal I	78 mm Hg	106 g mal I
Mit frischer Aortenins.	87 mm Hg	133 mm Hg	241 g mal I	46 mm Hg	83 g mal I
Mit alter Aortenins.	90 mm Hg	125 mm Hg	227 g mal I	35 mm Hg	64 g mal I

Durchschnittlicher Wert
(berechnet nach den Übersichtskurven).

Kaninchen	Druck vor den Eingriffen (Erstickung, Bauchmassage, sensible Reizung, Ligatur)	Druck nach den Eingriffen	Kraft	Druckdifferenz vor und nach den Eingriffen	Reservekraft
Normal	90 mm Hg	170 mm Hg	232 g mal I	80 mm Hg	110 g mal I
Mit frischer Aortenins.	80 mm Hg	132 mm Hg	240 g mal I	52 mm Hg	95 g mal I
Mit alter Aortenins.	100 mm Hg	145 mm Hg	264 g mal I	45 mm Hg	83 g mal I

¹⁾ Kraft des Herzens nach Tigerstedt = Druck mal Innenfläche (I). Die Innenfläche der insuffizienten Herzen ist gleich $\frac{1}{3}$ des normalen angenommen nach dem Vorgang Hasenfelds und Rombergs. Die Druckwerte sind zur Umrechnung auf Wasser mit 13,6 multipliziert.

²⁾ Da die Verfasser nicht angeben, welche der Durchschnittszahlen sie zur

Hinzuzufügen ist dieser Tabelle, daß die alten Aorteninsuffizienzen in der Ausdauer den normalen Herzen gleichkamen, dagegen zeigten die frischen Aorteninsuffizienzen eine bedeutend geringere Ausdauer.

Hasenfeld und Romberg haben zahlenmäßig nachgewiesen, daß bei den frischgesetzten Aorteninsuffizienzen die Kraft nicht vermindert ist; es wird berechnet die Kraft des normalen Herzens gleich $232 \text{ g} \times I$ ($I = \text{Innenfläche}$), die der Aorteninsuffizienz gleich $240 \text{ g} \times I$ (s. 3. Spalte der Tabelle). Nun wissen wir aber, daß die Größe der Kraftentfaltung eines Muskels je nach der Anfangsspannung und den Widerständen in hohem Grade schwankt; bei der Aorteninsuffizienz ist die Anfangsspannung erhöht, da die Wirkung der als Unterstützungsschraube wirkenden Aortenklappen wegfällt; der Herzmuskel vollführt eine reine Belastungszuckung und nicht mehr eine Unterstützungszuckung. Die Kraft eines Herzens mit gesunden Aortenklappen kann also nicht direkt verglichen werden mit der eines Herzens, dessen Aortenklappen schlußunfähig sind, da die mechanischen Bedingungen für die Entfaltung der Kraft verschieden sind. Es kommt hinzu, daß der systolische Blutdruck bei der Aorteninsuffizienz — wie Hasenfeld und Romberg selbst hervorheben — kein brauchbares Maß für die Bestimmung der Herzkraft ist, weil während der Diastole mit dem steigenden Druck eine immer größere Blutmenge zurückfließt, die im linken Ventrikel neben dem vom linken Vorhof kommenden normalen Quantum Platz finden soll. Mit anderen Worten, bei der Aorteninsuffizienz hängt die Drucksteigerung nicht nur von der Kraft der Systole, sondern auch von der Ausdehnung der Diastole ab. Will man also ein Urteil über die Reservekraft des hypertrophischen Herzmuskels gewinnen, so ist dies nur möglich durch Vergleichung der frischen und alten Aorteninsuffizienzen.

Nehmen wir das Produkt aus Blutdruck und Innenfläche vor der Aortenligatur als Durchschnittsleistung des Herzens, so würde das Produkt aus Druckzuwachs und Innenfläche nach der Abklemmung die Reservekraft des Muskels darstellen. Die Tabellen zeigen übereinstimmend diese Reservekraft bei frischer Insuffizienz größer als bei alter. Ein Unterschied in der diastolischen Erweiterbarkeit der frischen und älteren Aorteninsuffizienzen

Aufstellung der Kurven benutzt haben, so habe ich aus den Tabellen die mittlere Druckdifferenz vor und nach der vollständigen Aortenkompression ausgezogen und hierauf die Reservekraft berechnet. Wichtig ist das gleichsinnige Verhalten der letzten Spalte, auf die einzelne Zahl soll weniger Gewicht gelegt werden.

kann hierfür nicht verantwortlich gemacht werden, da die Verfasser selbst keinen solchen Unterschied feststellen konnten. Für die unter gleichen mechanischen Bedingungen arbeitenden Fälle von frischer und alter Aorteninsuffizienz müssen wir also schließen, daß die Reservekraft des hypertrophischen Muskels geringer ist als die des normalen. Im Gegensatz hierzu kommen Hasenfeld und Romberg zu dem Schluß, die Reservekraft des hypertrophischen und des normalen Herzmuskels sei gleich: „wir sehen das hypertrophische Kappenfehlerherz mit derselben Kraft ausdauern wie das gesunde, die Druckkurven liegen fast in der gleichen Höhe. Wir schließen daraus . . . daß die Reservekraft des hypertrophischen und des normalen Herzmuskels gleich ist“.

Wie läßt sich dieser Widerspruch erklären? Die Verfasser stützen sich auf die Resultate, die sie beim Vergleich des gesunden Herzens mit dem klappenkranken Herzen erhalten. Wegen der verschiedenen mechanischen Bedingungen, unter denen der Muskel arbeitet, ist diese Methode überhaupt anfechtbar. Sehen wir aber davon ab, so zeigen die gesunden Herzen etwas höhere Druckwerte (Kolumne 2), dagegen ist die Ausdauer des gesunden und Klappenfehlerherzens dieselbe. Indem die Verfasser nun die Ausdauer zum Hauptmaßstab für die Größe der Reservekraft machen, gelangen sie zu dem oben wiedergegebenen Schluß. Daß Kraft und Ermüdbarkeit (Ausdauer) zwei Eigenschaften des Muskels sind, die in bestimmtem Umfange voneinander unabhängig sein können, ist bereits erwähnt worden. Die Verschmelzung dieser beiden unabhängig voneinander veränderlichen Größen zu dem einen Begriff der Reservekraft ist es, die zu den geschilderten widersprechenden Ergebnissen geführt hat. Als Reservekraft wird deshalb im folgenden verstanden werden die Kraft, die ein Muskel über die zurzeit bestehende Durchschnittsleistung hinaus auf stärkste Reize momentan zu entwickeln vermag. Man könnte einwenden, daß man bei dem ununterbrochenen tätigen Herzmuskel von Ermüdbarkeit nicht reden könne. Dem ist aber nicht so, wie wir aus den Fällen von akuter Herzdilatation wissen, die nach Rudern oder Bergsteigen beobachtet werden. Diese als Ermüdung aufzufassende Dilatation entsteht nicht durch eine momentane Steigerung der absoluten Kraftleistung, sondern dadurch, daß eine nur mäßig das Durchschnittsniveau überschreitende absolute Kraftleistung auf längere Dauer gefordert wird.

Nun werden wir aber in praxi meist gleichzeitig beides wissen wollen, was einem kranken Herzen an vermehrter Arbeit und für welche Dauer diese vermehrte Arbeit ihm zugemutet werden darf, mit anderen Worten, wir möchten die Ausdauer der Reservekraft bei einer bestimmten Steigerung der Arbeitsleistung kennen. Diese kombinierte Größe entspricht dem, was man wohl am besten als Leistungsfähigkeit eines Herzens bezeichnet. Wenn Hasenfeld und Romberg sagen, „daß die Reservekraft des hypertrophischen und des normalen Herzmuskels gleich ist“, so verstehen sie unter Reservekraft eben diese Leistungsfähigkeit. Der oben erwähnte Widerspruch ist also z. T. eine Frage der Nomenklatur.

Legen wir die hier empfohlenen, wie ich glaube, schärferen Begriffsbestimmungen zugrunde, so würden sich aus der Arbeit von Hasenfeld und Romberg folgende Schlüsse ergeben:

Der Vergleich zwischen frischer und alter Aorteninsuffizienz zeigt:

Die Reservekraft des hypertrophischen Herzmuskels
< als die des normalen Herzmuskels.

Die Ausdauer des hypertrophischen Herzmuskels
>> als die des normalen Herzmuskels.

Die Leistungsfähigkeit des hypertrophischen Herzmuskels
> als die des normalen Herzmuskels,

da das Plus an Ausdauer das Minus an Reservekraft überwiegt.

Anders wird das Resultat, wenn wir nicht die Herzmuskeln¹⁾, sondern die Herzen vergleichen.

Die Reservekraft des hypertrophischen Herzens mit Aorteninsuffizienz ist
< als die des normalen Herzens.

Die Ausdauer des hypertrophischen Herzens mit Aorteninsuffizienz ist
= der des normalen Herzens.

Die Leistungsfähigkeit des hypertrophischen Herzens mit Aorteninsuffizienz ist
< als die des normalen Herzens.

Hat die oben geforderte reinliche Scheidung zwischen Reservekraft und Ausdauer (Ermüdbarkeit) einen Wert für das Urteil,

1) Über die Qualitäten des Muskels erhalten wir Auskunft nur durch die Beobachtungen, in denen die Arbeitsleistung unter den gleichen mechanischen Bedingungen erfolgt. Liegen ungleiche Bedingungen vor, wie beim Vergleich zwischen einem Herzen mit normalen Klappen und einem Herzen mit Aorteninsuffizienz, so dürfen wir nicht mehr vom Herzmuskel sprechen, sondern nur von dem Herzen als Ganzem.

das wir über das betreffende Herz gewinnen möchten, für die Dosierung der Anforderungen, die wir dem Herzmuskel zumuten dürfen? Diese Frage dürfen wir mit Ja beantworten. Wir sehen jetzt klarer, warum ein Patient mit Klappenfehler vor allem plötzliche größere Anstrengungen zu fürchten hat:

die Reservekraft des hypertrophischen Herzens ist herabgesetzt,

warum ein Patient mit Klappenfehler unwesentliche Anstrengungen mit verhältnismäßig großer Ausdauer leisten kann:

die Ausdauer des hypertrophischen Herzens ist gleich der des normalen,

warum ein Herz mit frischem Klappenfehler so sehr der Schonung bedarf:

die Leistungsfähigkeit des normalen Herzmuskels ist geringer als die des hypertrophischen usw.

Es ist die Kunst des Arztes, das Verhältnis von Größe der Übung zur Dauer so zu regeln, daß das Optimum erreicht wird. Ich denke hier zunächst weniger an gymnastische Übungen und Bäder als an die Anforderungen, die das tägliche Leben an den Patienten stellt (Gehen, Heben, Treppensteigen, Radfahren usw.).

Über die Übungstherapie im engeren Sinne müssen wir folgendes sagen: Rationelles Training befähigt den Skelettmuskel dazu, daß er momentan größere Kraft entfalten und länger arbeiten kann. Auch beim Herzen handelt es sich darum, das Niveau der durchschnittlichen Kraftleistung zu heben und dann den Bestand der neuen Arbeitslage dadurch zu sichern, daß man die Dauer der auf dem höheren Niveau liegenden Arbeit verlängert. Sollen wir von dieser Überlegung aus ein Herz mit kranken Klappen durch Übungstherapie zu kräftigen suchen?

Die Erfahrung lehrt uns, daß ein Herz mit erheblicherem Klappenfehler stets vorzeitig insufficient wird. Wenn nicht der Kranke durch momentane zu große Anstrengungen akute Verschlechterungen seiner Herztätigkeit herbeigeführt hat, sondern wenn bei vorsichtigem Leben, wie es von vielen Patienten beobachtet wird, im Laufe der Jahre unaufhaltsam die Herzkraft ungenügender wird, so müssen wir daraus schließen, daß die Mehrarbeit, trotz der langsamen Steigerung, vom Herzen auf die Dauer nicht geleistet werden kann. Können wir an diesem Verlaufe etwas ändern, wenn wir in den ersten Stadien des Leidens durch eine Übungstherapie eine stärkere Hypertrophie hervorrufen als

durch den Klappenfehler zu dieser Zeit selbst bewirkt werden würde? Ich glaube nicht. Jeder Muskel, der durch Arbeit stärker oder durch Training ausdauernder geworden ist, verliert diesen Zuwachs, sobald er nicht dauernd in Anspruch genommen wird. Wir müssen deshalb annehmen, daß die Reservekraft eines Muskels in einem festen Verhältnis steht zu der im Mittel von ihm geleisteten Arbeit. So ist nicht einzusehen, wie eine vorübergehende Übungstherapie einen dauernden Nutzen für die Herzkraft haben soll. Natürlich kann es gelingen, die Herzarbeit für längere Zeit wieder auf ein höheres Niveau zu heben und dadurch dem Kranken das Dasein lebenswert zu machen, so z. B. wenn man einen bettlägerigen Patienten nach dem Schwinden der Ermüdung mit ihren Insufficienzerscheinungen zunächst aufstehen und dann in entsprechendem Umfange sich bewegen läßt, aber immer soll man bedenken, daß die Lebensfähigkeit des Kranken mit einem Klappenfehler beschränkt und davon abhängig ist, wie lang der Muskel, schließlich unter der günstigsten Bedingung der Ruhe, die Mehrarbeit leisten kann. Der Arzt hat hier die schwierige Aufgabe, den richtigen Weg zu finden zwischen den Rücksichten, die der Kranke auf sein Leiden nehmen soll, und den Ansprüchen, die er an das Leben stellen darf.

Ein wichtiger Punkt für die Abschätzung der Anstrengungen, die wir einem kranken Herzen zumuten dürfen, ist bis jetzt unerwähnt geblieben: die Beteiligung des peripherischen Gefäßsystems an der Kreislaufmechanik. In einer kürzlich erschienenen Arbeit kommt K. Hürthle zu dem Schluß, daß eine aktive Förderung des Blutstromes durch die Blutgefäße bis jetzt nicht bewiesen ist. Andererseits läßt sich an der klinischen Erfahrung nicht zweifeln, daß besonders leichtere Insufficienzerscheinungen sich häufig bessern nach Maßnahmen, die als geeignet betrachtet werden müssen, die Zirkulation in den peripherischen Gefäßgebieten zu beeinflussen, so ein gewisses Maß körperlicher Bewegung, speziell Gehen, vorsichtige Widerstandsgymnastik, Massage und die verschiedenen Arten von Bädern. Die Indikationsstellung gerade für diese Maßnahmen bildet das schwierigste Kapitel in der Behandlung der Herzkranken. Bis auf weiteres hat die Empirie hier noch das letzte Wort.

Kommen wir zur Schlußfrage: Warum ist ein hypertrophisches Herz nicht so gut wie ein gesundes? (Krehl.)

Hierauf ist zu antworten:

1. Da bis jetzt kein sicherer Maßstab dafür existiert, wann

ein Herzmuskel als hypertrophisch anzusehen ist, so können zur Beantwortung nur die angesprochenen Fälle herangezogen werden.

2. Es muß unterschieden werden zwischen Herzhypertrophien, die durch freiwillige Übung (Training) erzielt worden sind, und Herzhypertrophien, die sich unter dem Zwang der Kreislaufverhältnisse gebildet haben (Klappendefekte, erhöhte Widerstände, Steigerungen [bei Basedow z. B.] der Frequenz).

a) Bei den „freiwilligen“ Herzhypertrophien kann das Herz jederzeit auf eine normale Durchschnittsleistung eingestellt werden. Von diesem Niveau aus berechnet wird das Herz, solange die Hypertrophie vorhält, leistungsfähiger sein als ein normales, nicht trainiertes. Hier findet der Satz Anwendung: Die Leistungsfähigkeit des hypertrophischen Herzmuskels ist größer als die des normalen (s. o.). Für diesen Fall können wir die obenstehende Schlußfrage also nicht bejahen.

b) Bei den „unfreiwilligen“ Herzhypertrophien arbeitet das Herz unter ungünstigen Bedingungen (die sind ja eben der Grund für die Hypertrophie), die Durchschnittsleistung ist dauernd entsprechend gesteigert. Sobald das Optimum überschritten ist, muß, wie früher ausgeführt, jede Steigerung der Durchschnittsleistung zu einer Verminderung der Reservekraft führen. Selbst, wenn die Ausdauer normal bleibt, wird deshalb die Leistungsfähigkeit sinken. Als ein besonderer Fall gehört hierher der Satz: Die Leistungsfähigkeit des hypertrophischen Herzens mit Aorteninsuffizienz ist geringer als die des normalen Herzens.

3. Die tieferen Gründe für die geringere Leistungsfähigkeit des Herzens mit unfreiwilliger Hypertrophie liegen wohl in Änderungen der Struktur des Muskels, mit denen vielleicht auch Änderungen in der Funktion verbunden sind (Schiefferdecker) im besonderen die Unmöglichkeit des Muskels, über ein gewisses Maß hinaus zu hypertrophieren.

4. In besonderen Fällen mag — wie hier nur als Andeutung hinzugefügt werden soll — ein ungenügender Coronarkreislauf in Betracht kommen. Das stark vergrößerte Herz braucht eine besonders große Menge Blut; wenn sich nun bei Anstrengungen die Pulsfrequenz steigert, so wird die Erhöhung der Frequenz vorwiegend durch Verkürzung der Diastole geleistet, d. h. durch Verkürzung der Zeit, die für die Versorgung der Kranzgefäße besonders wichtig ist. Dadurch ist die Gefahr ungenügender Blutversorgung des Herzens selbst gegeben, die ihrerseits zur Insuffizienz führen muß.

Die für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit des hypertrophischen Herzens oder Herzmuskels wesentlichen Punkte sind damit erledigt. Der Vollständigkeit halber müssen aber noch kurz einige Theorien erwähnt werden, die über die Erlahmung des hypertrophischen Herzens aufgestellt worden sind, sich jedoch nicht als stichhaltig erwiesen haben.

Krehl hat auf Grund umfangreicher histologischer Untersuchungen die Ansicht aufgestellt, daß myokarditische Prozesse, die teils zugleich mit der Hypertrophie, teils im späteren Verlauf auftraten, die wichtigste Ursache für die Erlahmung des hypertrophischen Herzens bildeten. Da Untersuchungen von Bollinger und neuerdings Schlüter und Aschoff und Tawara mit Sicherheit beweisen, daß in vielen Fällen entzündliche Prozesse im Herzen fehlen oder so gering sind, daß sie nicht mit den klinischen Erscheinungen der Herzschwäche in Parallele gesetzt werden können, so wird die Myokarditis nur als Hilfsursache in Betracht kommen.

Ehrenfried Albrecht hat die schon von Bell und Kreyszig vertretene Theorie wieder aufgenommen, die Hypertrophie als solche sei ein parenchymatöser Entzündungsprozeß und trage deshalb schon im innersten Wesen die Bedingungen für eine verringerte Leistungsfähigkeit in sich. Muskelzellen mit vergrößertem Sarkoplasma, gut färbbare nach Zahl und Dicke unveränderte Muskelfibrillen und einfache Leistenkerne sind die Befunde während des ersten Stadiums, Untergang von Fasern, an deren Stelle Bindegewebswucherungen, Kerndegeneration und Fettinfiltration kennzeichnen die regressive Phase. Hiergegen ist einzuwenden, daß Schiefferdecker eine konstante Vermehrung der Fibrillenzahl bei der Hypertrophie des Skelettmuskels nachgewiesen hat und auch Aschoff-Tawara fanden im Querschnitt hypertrophischer Herzmuskelfasern eine gleiche Zahl, wenn nicht mehr Muskelsäulchen, und die nicht sicher zu beurteilenden Veränderungen der Kernform gestatten nach der bis jetzt vorliegenden Literatur und nach den Untersuchungen der beiden letzten Autoren und Schlüter's nicht den Schluß auf entzündliche Veränderungen, die regressiven Veränderungen fehlen bei reiner Hypertrophie. Die von Albrecht aufgestellten Kriterien berechtigen deshalb nicht die Hypertrophie dem Entzündungsbegriff in seiner zurzeit gebräuchlichen Fassung — eine durch Gewebsalteration, Austritt von festen und flüssigen Blutbestandteilen in die Gewebe und Gewebswucherung gebildete Kombination krankhafter Vorgänge (Lubarsch)

20*

— unterzuordnen. Die aus dem entzündlichen Charakter von Albrecht abgeleitete Minderwertigkeit des hypertrophischen Herzmuskels kann also nicht als bewiesen angesehen werden.

Schlüter hat nach einer anderen Erklärung gesucht, er findet sie mit Ricker in dem Nachlassen der überreizten Energie des Herznervensystems: während der Herzmuskel stark an Masse zunimmt, vermehren oder vergrößern sich die Elemente des Herznervensystems nicht, jedenfalls soweit sie außerhalb des Herzens liegen; der erhöhte Stoffwechsel des hyperplastischen Herzmuskels führe zu einer Überreizung der ihren früheren Umfang bewahrenden Nervensubstanz und damit zum Sinken des neuromuskulären Tonus mit seinen Folgen wie Verlangsamung der Blutströmung, Austritt von Plasma und Zellen, Fettinfiltration. Dieser Erklärungsversuch stützt sich auf Gründe, die selbst wieder Hypothesen sind. Wie weit gesteigerte Arbeit vom Nervensystem durch lebhafteren Stoffwechsel ohne Zunahme an Masse, geleistet werden kann, wie weit ein großer Muskel höhere Ansprüche an die zuführenden Nerven stellt als ein kleiner, wie weit eine Neubildung der feinsten Nervenfibrillen im hypertrophierenden Muskel stattfindet — darüber und über noch manch andere Frage, die sich aufdrängt, wissen wir so gut wie nichts.

So wünschenswert und interessant auch eine nähere Kenntnis der zahlreichen besonders von Schlüter betonten Teilvorgänge ist, die vom Anfangsproblem: Wie bewirkt Steigerung der Belastung oder des Widerstands eine Steigerung der Arbeitsleistung des Muskels? in dichter Kette bis zur Schlußfrage führen: Warum erlahmt das hypertrophische Herz?, so glaubte ich doch, daß eine Darstellung der in Betracht kommenden morphologischen, chemischen und mechanischen Daten den Fragen nach den biologischen Bedingungen, nach dem Warum und Wie voranzugehen habe.

Literatur.

- Albrecht, Ehrenfried, Der Herzmuskel. Berlin 1903.
 Asch, Zur Hypertrophie der quergestreiften Muskeln. Berlin 1906.
 Aschoff-Tawara, Die heutige Lehre von den pathol.-anatom. Grundlagen der Herzschwäche. Jena 1906.
 Bauer u. Bollinger, Über idiopathische Herzhypertrophie. Festschrift. München 1893.
 Corvisart, Essai sur les maladies du cœur (Übersetzung).
 Fick, Mechan. Arbeit und Wärmeentwicklung bei der Muskeltätigkeit. Leipzig 1882.
 Frank, Otto, Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. für Biologie 1895, 32.

- Goldenberg, Über Atrophie und Hypertrophie der Muskelfasern des Herzens. Virchow's Archiv 103.
- Grober, Untersuchungen zur Arbeitshypertrophie des Herzens. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1908, 91.
- Ders., Über die Beziehungen zwischen Körperarbeit und der Masse des Herzens. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1908, 59.
- Hasenfeld u. Romberg, Über die Reservekraft des hypertroph. Herzmuskels. Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. 1897, 39.
- Hermann, Allgemeine Muskelphysik im Handbuch der Physiologie 1879.
- Hertwig, O., Allgemeine Biologie. Jena 1906.
- Hirsch, Über die Beziehungen zwischen dem Herzmuskel und der Körpermuskulatur. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1899, 64.
- Horvath, Über die Hypertrophie des Herzens. Wien, Leipzig 1897.
- Krehl, Patholog. Physiologie 1907.
- Ders., Die Erkrankungen des Herzmuskels 1901.
- Ders., Beitrag zur Kenntnis der idiopath. Herzmuskelerkrankungen. Leipzig 1893.
- Kreyssig, Die Krankheiten des Herzens. Berlin 1815.
- Külbs, Herzmuskel und Arbeit. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 55. Bd.
- Martius, Allgemeine Pathologie des Kreislaufs. Lubarsch-Ostertag 1895, I.
- Morpurgo, Über die Aktivitätshypertrophie der willkürlichen Muskeln. Virchow's Archiv 1897, 150.
- Ricker, Entwurf einer Relationspathologie. Jena 1905.
- Rieder, Zur Kenntnis der Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1895, 55.
- Rosenbach, Grundriß der Pathologie und Therapie der Herzkrankheiten 1899.
- Schiefferdecker, Muskeln und Muskelkerne. Leipzig 1909.
- Schlüter, Die Erlahmung des hypertroph. Herzmuskels. Leipzig, Wien 1906.
- Stadler, Experim. und histol. Beiträge zur Herzhypertrophie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1908, 91.
- Tanagl, Über die Hypertrophie und das physiologische Wachstum des Herzens. Virchow's Arch. 1889, 116.
- Zielonko, Pathol.-anatom. und experim. Studien über Hypertrophie des Herzens. Virchow's Arch. 1875, 62.

Aus der medizinischen Poliklinik in Freiburg i. B.
**Über die Wirkung der Nitrite auf die Durchblutung
des Herzens (Versuche am Herzen in situ).**

Von

Karl Schloß.

(Mit 13 Abbildungen.)

P. Morawitz und A. Zahn haben kürzlich eine Methode zur Untersuchung des Coronarkreislaufes in situ veröffentlicht. Es wurde von den genannten Autoren darauf hingewiesen, daß die Methode besonders wichtig zur Prüfung solcher Arzneimittel sei, deren Wirkung scheinbar nicht peripher im Herzen, sondern im Zentralnervensystem angreift. Es ist selbstverständlich, daß alle Versuche am ausgeschnittenen, künstlich durchbluteten Herzen hier fehlschlagen mußten.

Eine derartige, zentral bedingte, dilatatorische Wirkung auf die Coronargefäße besitzen aber nach allgemeiner Annahme die Nitrite, weshalb mir Herr Professor Morawitz die Untersuchung dieser Körper in ihrer Wirkung auf den Coronarkreislauf übertragen hat.

1. Allgemeine pharmakologische Wirkung der Nitrite.

Die Nitrite, das Natrium-, Kalium- und Amylnitrit sind Metallsalze resp. Ester der salpetrigen Säure mit der charakteristischen Gruppe NO_2 . Sie besitzen eine eigentümliche Gefäß- und Blutwirkung, die von der Säurekomponente abhängig ist. Amyl, Natrium usw. sind nur formal für die Wirkung mitbestimmend. Je flüchtiger und lockerer die Ester sind, um so rascher tritt die Wirkung ein, verschwindet aber auch schneller, während die Salze eine mehr protrahierte Wirkung haben¹⁾.

1) Poullson, Lehrbuch der Pharmakologie. Leipzig 1912.

Als pharmakologischen Körper kann man das Nitroglyzerin, das Trinitrat des Glycerins $C_3H_5(NO_2)_3$, bei den Nitriten behandeln, da es, wie F. Röhm ann¹⁾ gezeigt hat, im Körper zu Nitrit reduziert wird und als solches zur Wirkung kommt.

Alle Verbindungen der salpetrigen Säure, sowie die Stoffe, aus denen unter Reduktion des Organismus die Säure frei wird, zeigen folgende drei Hauptwirkungen.

1. Auf das Gefäßsystem, gekennzeichnet durch eine flüchtige, zunächst nicht zu einem Abfall des Blutdruckes führende Röte bestimmter Körpergebiete, die erst bei größeren Mengen eine Blutdrucksenkung nach sich zieht²⁾.

2. Auf den Blutfarbstoff, bestehend in einer Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin. Methämoglobinämie mit ihren Folgeerscheinungen auf innere Atmung, Kreislauf, Harnausscheidung und Darm³⁾.

3. Auf das zentrale Nervensystem mit dem Kennzeichen der Narkose⁴⁾ ⁵⁾.

Daß die narkotische Wirkung nicht, wie dies Lewin angenommen hatte, von der Bildung des Methämoglobins abhängig sei, hat ein Schüler von Binz, Jungenblodt, dadurch bewiesen, daß er Frösche, deren Blut durch Ringerlösung ersetzt war, sog. Salzfrösche, durch Nitrite in das Stadium einer tiefen Narkose versetzen konnte⁶⁾.

Das Amylnitrit

ist Salpetrigsäure-Amylester $C_5H_{11}NO_2$. Das käufliche Präparat enthält α - und β -Amylnitrit und Isobutylnitrit bis zu 10%. Das letztere wirkt stärker auf die Gefäße als Amylnitrit⁷⁾.

1) F. Röhm ann, Über die Ausscheidung von Salpeter- und salpetriger Säure. Zeitschr. f. physiol. Chemie V p. 233.

2) Lauder Brunton, Über die Anwendung des Kaliumnitrat und Nitrit bei chronischer Steigerung der Arterienspannung. Deutsche med. Wochenschr. 1902 Nr. 16.

3) Gamgee, Researches on the blood. On the action of the nitrites on the blood. Roy. Soc. Edinburgh 1868 p. 389.

4) Binz, Über einige neue Wirkungen des Natriumnitrits. Arch. f. exp. Pathol. 1880 p. 133.

5) Binz, Über neue pharmakologische Präparate. Verhandl. des II. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1883.

6) Jungenblodt, Über die narkotische Wirkung des Hydroxylamins und des Natriumnitrits. Dissert. Bonn 1889.

7) Lewin, „Amylnitrit“. Eulenburg's Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde.

Das Amylnitrit ruft, besonders in Form der Inhalation, Erscheinungen hervor, die in einer eigentümlichen Einwirkung auf das Gefäßsystem bestehen. Beim Menschen erzeugt es, in Mengen von 2—5 Tropfen eingeatmet, fast sofortige intensive Röte des Gesichtes und mehr oder weniger der ganzen oberen Körperhälfte, Hitze und Rauschgefühl, Schwindel, Herz- und Arterienklopfen und starke Pulsfrequenzzunahme. Mit der Steigerung der Herztätigkeit und Pulsfrequenz ist auch eine Abnahme der arteriellen Spannung und eine sphygmographisch nachweisbare Veränderung der Pulswelle verbunden. Die Veränderungen gehen beim Aussetzen der Inhalation in der Regel schnell wieder zurück. Bei toxischer Dosis kommt es zu shockähnlichem Kollaps mit oder ohne Bewußtlosigkeit, kleinem, bisweilen verlangsamtem Puls, graublauer, durch Methämoglobin bedingter Hautfärbung.

Die geschilderten Erscheinungen der Amylnitritwirkung am Menschen hat man auf eine, durch dieses bewirkte Erschlaffung der Gefäßmuskulatur oder auf eine Lähmung ihrer konstriktorischen Zentren zurückzuführen gesucht, die entweder, als von peripheren oder von zentralen Teilen des Gefäßsystems ausgehend gedacht wurde.

Versuche am warmblütigen Tiere lehren, daß die Inhalation von Amylnitrit beträchtliche Erweiterung der Hirnhautgefäße hervorruft, was dafür spricht, daß ein Teil der beim Menschen beobachteten Erscheinungen auf Gehirnhyperämie zurückzuführen ist. Die durch elektrische Reizung beim Tier bedingten Krämpfe werden durch Amylnitrit aufgehoben. Bei Kaninchen entsteht nach Injektion großer, nicht notwendig letaler Dosen beträchtlicher Zuckergehalt des Urins bis zu 2%, der wahrscheinlich durch vermehrten Blutzufuß zur Leber bedingt ist, oft auch unter gleichzeitiger Vermehrung der Harnmenge, was vielleicht auf eine Erweiterung der Nierengefäße bezogen werden darf¹⁾.

Natrium nitrosum und Nitroglyzerin.

Für die beiden verwandten Körper, das Natrium nitrosum und Nitroglyzerin, hat der Edingburger Pharmakologe M. Hay sowohl an Selbstversuchen, wie auch am Tierexperiment und am Kranken

1) Literatur über das Amylnitrit, s. Lewin, In Eulenburg's Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde IV. Aufl. 1907. Filehne, Pflüger's Arch. Bd. IX 1874. — Du Bois Reymond's Arch. 1879 p. 385. Hoffmann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872 p. 746. Pick, Über d. Amylnitr. Berlin 1877.

die prinzipielle qualitative Gleichwertigkeit gegenüber dem Amylnitrit nachgewiesen ¹⁾).

2. Die Nitrite in der Therapie der Angina pectoris.

a) Klinische Erfahrung.

Lauder Brunton, der das Amylnitrit eingehend studiert hatte, besaß, nachdem er sich an Hunden von der blutdruckherabsetzenden Wirkung überzeugt hatte, den Mut, es beim Menschen bei einer exquisiten Gefäßerkrankung zu verwenden. Er nahm dazu eine Angina pectoris, mit der wissenschaftlichen Voraussetzung, daß es sich hierbei um einen Krampfzustand der Herzgefäße handle.

Er ließ einen Menschen den Ester direkt inhalieren, und der Erfolg war ein ganz augenblicklicher. Er hat die Kurven veröffentlicht, die er an der Radialis erhalten hat ²⁾).

Wenn der Kranke an einem Anfall litt, so stellte die Kurve die höchste Spannung des Arteriensystemes dar, die beim Leben noch möglich ist, sobald das Amylnitrit inhaliert wurde, atmete er freier und an der Radialis nahm die Pulscurve wieder nahezu die normale Gestalt an. Nach diesen Versuchen, deren theoretische Grundlagen heute freilich überholt sind, hat sich das Amylnitrit, später auch das Natrium nitrosum und Nitroglyzerin sehr schnell in England eingebürgert und ist auch heute noch dort ganz besonders in Gebrauch. Es findet bei allen Krankheitszuständen Verwendung, die auf einem arteriellen Gefäßkrampf oder einer exzessiven Spannung in den Gefäßen beruhen. Hierher gehören diejenigen Formen von Migräne, welche man als Hemicrania sympathico-tonica bezeichnet, gewisse Formen von Epilepsie mit vasomotorischer Aura und vor allem die jugendlichen, nervösen, nicht durch Atherosklerose bedingten Formen der Angina pectoris ³⁾).

Eine sehr ausführliche Monographie der Nitrite mit reichlichem

1) M. Hay: Nitrite of Sodium in the treatment of angina pectoris. *Practitioner* Vol. XXX pp. 173—194, 321—330. „The chemical nature and physiological action of Nitroglycerine“. *Practitioner*. Lond. Vol. XXX p. 422—433.

2) L. Brunton, Berichte der sächs. Akad. d. Wissenschaften 1869. Über die Anwendung des Kaliumnitrat und Nitrit bei chronischer Steigerung der Arterienspannung. *Deutsche med. Wochenschr.* 1902 Nr. 16.

3) A. Fränkel, Angina pectoris. In Eulenburg's Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde 1906.

-Kurvenmaterial und umfassender Literaturangabe hat D. J. Leech veröffentlicht ¹⁾).

In Deutschland haben sich die Nitrite erst eingebürgert, nachdem Binz im Jahre 1883 auf dem II. Kongreß für Innere Medizin in Wiesbaden über seine Versuche und über die Erfolge, die in England erzielt wurden, referiert hatte ¹⁾; noch mehr aber, als auf dem X. Kongreß für Innere Medizin A. Fränkel und O. Vierordt in ihrem Referate über die Angina pectoris, über gute Wirkung, die sie mit dem Amylnitrit erzielt hatten, berichten konnten ²⁾).

Vierordt hat die Indikationsstellung der Anwendung der Nitrite bei Angina pectoris folgendermaßen präzisiert. „Bei den nervösen Anginen, ganz besonders bei denjenigen, bei denen der Gefäßkrampf eine sehr wesentliche Rolle spielt, scheinen mir die Nitrite unbedingt sehr empfehlenswert zu sein. Bei den organischen Anginen liegt mit Rücksicht auf die stets drohende Herzschwäche in der plötzlichen Herabsetzung des Blutdruckes eine große Gefahr; deshalb wird man hier, wie ich glaube, die Nitrite gar nicht oder nur mit äußerster Vorsicht verwenden dürfen.“ ³⁾

In der Diskussion spricht sich Nothnagel besonders für das Nitroglyzerin aus und geht hierfür in seiner Indikationsstellung weiter als die beiden vorigen Autoren. „Ich meine, daß man bei uns in Deutschland mit der Anwendung des Nitroglyzerins zu zaghaft ist und daß es eine viel häufigere Anwendung verdient bei allen anginösen Beschwerden, die bei Gefäßkrankungen vorkommen ⁴⁾).

Man hatte die Nitrite unter der Voraussetzung als Angina pectoris-Mittel in die Therapie eingeführt, daß sie eine Erweiterung der krampfhaft verengerten Coronargefäße bewirkten. Die Nitrite haben sich in der Therapie bewährt und scheinen daher die Theorie zu stützen. Der therapeutische Erfolg kann natürlich nicht für die Richtigkeit der Theorie beweisend sein, da man ja in der Medizin, ganz besonders in der Therapie, oft genug unter falschen Voraussetzungen zu wichtigen praktischen Resultaten kommt; und auch hier könnte ja der gute Erfolg auf der leicht narkotisierenden Wirkung und auf der Erleichterung der Herzarbeit durch Blutdruckherabsetzung beruhen. Es galt also, die Erweiterung der Coronargefäße durch die Nitrite im Tierexperiment nachzuweisen.

1) D. J. Leech, The pharmacological action and therapeutic uses of the nitrites and allied compounds. Manchester 1902.

2) Binz l. c.

3) Referat Fränkel u. Vierordt, Angina pectoris. Verhandl. des X. Kongr. f. Inn. Med. Wiesbaden 1891 p. 228.

4) X. Kongr. f. Inn. Med. p. 279.

b) Experimentelle Prüfungen der Gefäßerweiterung durch Nitrite.

Daß die Nitrite eine Reihe anderer Gefäße zu erweitern imstande sind, hat Kobert in exakten Durchblutungsversuchen nachgewiesen, und zwar hat er sowohl die Nieren als auch ein ganzes Hinterteil von Hunden durchblutet und jedesmal bei der Darreichung von Kalium nitrosum, Amylnitrit und Isopropylnitrit eine starke Zunahme der Ausflußgeschwindigkeit aus der zugehörigen Vene erhalten ¹⁾.

Diesbezügliche Versuche am Herzen wurden erst möglich, nachdem Langendorff eine Methode ausgearbeitet hatte, mittels derer er das ausgeschnittene, überlebende Herz künstlich durchbluten konnte ²⁾.

Die Methode wurde noch verbessert, besonders auf Konstanz der Temperatur der Durchströmungsflüssigkeit gesehen, da Wärme und Kälte die Herzaktion wesentlich beeinflussen. ³⁾

Nach dieser Methode hat O. Loeb die Einwirkung der Nitrite auf den Coronarkreislauf geprüft. Er hat das Langendorff'sche Präparat derart verwandt, daß er die Cava superior abband und aus der Cava inferior die Durchströmungsflüssigkeit der Kranzgefäße durch eine Kanüle auffangen und ihre Menge minütlich messen konnte ³⁾. Loeb ist sich bewußt, daß die Resultate am ausgeschnittenen Herzen nicht maßgebend für die wirkliche, therapeutische Wirkung sein können, da es sich bei den Nitriten nach Filehne's Versuchen ⁴⁾ mehr um eine zentrale, nervöse Wirkung, als um eine periphere, muskuläre handelt. In der Tat gelang es Loeb auch erst mit sehr großen, toxischen, Methämoglobin hervorrufenden Dosen (Konzentrationen von 0,2 %) eine deutliche Erweiterung der Kranzgefäße nachzuweisen. Immerhin beweisen diese Versuche, daß bei sehr hohen Dosen auch eine peripher erweiternde Wirkung auf die Gefäßmuskulatur besteht. Diese Wirkung hat aber mit der therapeu-

1) Kobert, Über die Beeinflussung peripherer Gefäße durch pharmakologische Agenzien. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. XXII (1887) p. 92.

2) Langendorff, Versuche am überlebenden Säugetierherzen. Pflüger's Arch. Bd. 61 S. 291. — Einfluß der Wärme und Kälte auf die Herzaktion. Pflüger's Arch. Bd. 66 p. 385.

3) O. Loeb, Über die Beeinflussung des Coronarkreislaufes durch einige Gifte. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 51 p. 64.

4) Filehne, Du Bois Raimond's Arch. 1879 p. 386.

tischen nichts zu tun. Therapeutische Dosen (1—3 Tropfen Amylnitrit) beeinflussten das ausgeschnittene Herz in keiner Weise. Da aber eine periphere Wirkung im wesentlichen nicht vorlag, so mußte man annehmen, daß das Amylnitrit resp. die Nitrite, vom Zentralnervensystem aus ihre Wirkung entfalteten, besonders da P. Maas gefäßverengernde Nervenbahnen und Gefäßweiterer für die Kranzgefäße nachgewiesen zu haben glaubt¹⁾; und zwar konnte er einerseits die gefäßverengernde Wirkung des Nervus vagus und andererseits die gefäßerweiternde gewisser, das Ganglion thoracicum primum passierender, auch in der Ansa subclavia enthaltener Nervenbahnen wahrscheinlich machen. Maas hat sich bei seinen Versuchen der Langendorffschen Methode bedient, die er dahin abänderte, daß das Herz nicht ausgeschnitten wurde, sondern im Zusammenhang mit seinen Nerven blieb und in eine von Martin angegebene, gewärmte Kammer kam. Zur Registrierung der Durchblutung wurde die Cava superior unterbunden und die ausfließende Blutmenge durch Tropfenzählung aus der Cava inferior gemessen. — Die anatomischen Verhältnisse der nervösen Herzversorgung hat R. Boehm klargestellt²⁾; sie sind auf der von ihm gegebenen, in viele Lehrbücher übernommenen Zeichnung klar ersichtlich.

Die Frage der Beeinflussung der Coronargefäße durch die Nitrite war also nur zu lösen, wenn es gelang, die Durchflußgeschwindigkeit der Coronargefäße in situ zu messen, da nur so das Herz mit dem Zentralnervensystem in Verbindung bleibt und der Kreislauf erhalten ist. Lange waren die Versuche erfolglos, bis es im vorigen Jahre ungefähr gleichzeitig F. Meyer³⁾ und Morawitz und Zahn⁴⁾ gelang, auf zwei verschiedenen Wegen die Durchflußgeschwindigkeit der Coronargefäße zu bestimmen.

3. Methoden zur Durchblutung der Coronargefäße in situ.

a) F. Meyer's Methode.

F. Meyer führt in eine der an der Vorderwand des Herzens verlaufenden Venen eine Kanüle ein und mißt die Durchströmung

1) P. Maas, Pflüger's Arch. Bd. 74 (1899) p. 281.

2) R. Boehm, Untersuchungen über den Nervus accelerans cordis der Katze. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. IV 1875 p. 255 Zeichnung p. 258.

3) F. Meyer, Über die Wirkung verschiedener Arzneimittel auf die Coronargefäße des lebenden Tieres. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1912 p. 223.

4) Morawitz u. Zahn, Über den Coronarkreislauf am Herzen in situ. Zentralbl. f. Physiol. Bd. XXVI Nr. 11.

dieser Vene. — So sehr diese Methode als ein großer Fortschritt auf dem Wege zur Kenntnis der Durchblutungsverhältnisse der Coronargefäße zu begrüßen war, muß man doch mehrere gewichtige Einwände gegen die Methode erheben.

1. Die Versuchstiere erhalten kein Mittel zur Ungerinnbarmachung des Blutes (Hirudin); daher können die Versuche nur kurze Zeit, bis zur Gerinnung des Blutes, geschrieben werden. Außerdem kann die Stromgeschwindigkeit durch kleine Gerinnsel beeinflußt werden, dadurch, daß diese während ihrer Anwesenheit in dem Coronarkreislauf oder in dem zur Registrierung führenden Rohr eine Verlangsamung, nach ihrem Austritt eine Beschleunigung vortäuschen.

2. Dadurch, daß das Tier sich langsam verblutet, erhält man keine Blutdruckkonstanz, sondern eine abfallende Druckkurve.

3. Es ist nur eine Vene abgeleitet, wodurch natürlich auch die Wirkung im Verhältnis der Querschnitte sämtlicher zu dem der einen Vene verkleinert wird. Hierzu kommt noch, daß infolge des durch die Absperrung erhöhten Widerstandes nicht einmal die normale Blutmenge diese Vene passiert, sondern daß ein Teil sie auf dem Collateralkreislauf umgehen wird, so daß die therapeutische Änderung der Stromgeschwindigkeit durch verschiedene Agenzien nur wenig zur Beobachtung kommen kann. — F. Meyer hat verschiedene Herzmittel auf ihre Wirksamkeit geprüft und auch einen Versuch mit Nitroglyzerin angestellt. Er berichtet hierüber folgendermaßen (S. 238).

„Nitroglyzerin macht zunächst ein Absinken des Blutdruckes, der sich danach etwas mit verstärkter Amplitude erhebt. An unserer Kurve (Fig. 11) sind die Tropfen infolge eines Gerinnsels im Abflußschlauch anfangs nicht so deutlich sichtbar. Nach Entfernung des Gerinnsels erweist sich die Tropfenzahl als überaus stark vermehrt. Das Nitroglyzerin wirkt wie das Amylnitrat gefäßerweiternd, doch hält seine Wirkung weit länger an als die des Amylnitrits. Das erklärt seine günstige Wirkung bei Krampfzuständen der Coronarien.“

Ganz abgesehen von den Einwänden, die wohl gegen die Methode als solche zu erheben sind, scheint mir dieser einzige Versuch nicht beweiskräftig zu sein, um so mehr, da er nicht fehlerfrei ist und man die Beschleunigung der Durchblutung auf Rechnung der Entfernung des Gerinnsels und der jetzt besseren Durchgängigkeit des Abflußrohres setzen könnte. Daher war eine Nachprüfung nach einer anderen, wohl zuverlässigeren Methode jedenfalls

geboten. Immerhin sei hier gleich erwähnt, daß meine Resultate im wesentlichen mit denjenigen F. Meyer's übereinstimmen.

b) Methode von P. Morawitz und A. Zahn.

Ungefähr gleichzeitig mit dem Erscheinen der eben erwähnten Arbeit haben Morawitz und Zahn eine Methode veröffentlicht (s. S. 316), mittels derer es gelang, die gesamte Durchblutung des Coronarkreislaufes in situ zu messen. Während Morawitz und Zahn ihre Versuche meist an Hunden anstellten, benutzte ich ausschließlich Katzen, was einige kleine Änderungen der Versuchsanordnung bedingte.

Der Vollständigkeit halber seien die Hauptdaten der Versuchsanordnung hier kurz wiedergegeben.

Die Tiere wurden mit 4—5 g Urethan etwa $\frac{1}{2}$ Stunde vor Beginn der Operation narkotisiert. Nach Aufbinden werden zunächst Carotis und Jugularis freigelegt und Glaskanülen in dieselben eingeführt. Hierauf wird eine Glaskanüle in die eröffnete Trachea eingelegt und künstliche Respiration eingeleitet. Nun schreitet man zur Eröffnung des Thorax durch Durchschneidung des Sternums genau in der Medianlinie. Nach Versorgung der Mammaria interna werden einige Rippen (2—3) rechts bis etwa zur Axillarlinie reseziert. Die linke Thoraxseite wird mit einem starken Faden nach links gezogen und so der Ausschnitt erweitert. Während ich in den ersten Versuchen das Sternum in seiner ganzen Länge von unten her spaltete, durchschnitt ich es später nur etwa bis zur halben Höhe und vermied die Mammaria interna, die bei der ersten Anordnung oft schwer zu umgehen ist und leicht unter die Schere kommt.

Nach Eröffnung des freiliegenden Herzbeutels erhält das Tier durch die Jugularis eine Hirudingabe. In den meisten Fällen waren 0,1 g hinreichend, als aber bei einer sehr großen Katze nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde Gerinnung eintrat, verwandte ich später bei großen Katzen 0,13—0,15 g. — Nach diesen Vorbereitungen wird das rechte Herzohr durch eine nicht zu stark schneidende Klemme abgeklemmt, durch einen Scherenschlag an der Kante eröffnet und mittels der Schere das Trabekulargerüst zerstört. Hierauf wird eine feinwandige $2\frac{1}{2}$ mm dicke Neusilberkanüle, die an ihrer Spitze eine geringe Verdickung aufweist, in die Öffnung eingeführt. — Während man mit Daumen und Zeigefinger der linken Hand die Kanüle im Herzohr festhält, wird die Klemme geöffnet und man führt mit der freien, rechten Hand unter leichtem Drehen die Kanüle zwischen den Fingern in den rechten Vorhof ein, mit der Richtung nach der Vena cava inferior. Jetzt wird die Kanüle knapp unter den Fingern ins rechte Herzohr mittels eines gewachsten Fadens eingebunden, und zwar legt man nur einen Knoten, um die Kanüle nach Bedarf vor und zurückschieben zu können. Nun umgreift der Operateur das Herz und richtet dessen Spitze ein wenig nach oben. An der Hinterfläche kommt der Sinus coronarius zum Vorschein. Durch die dünne Wand des Vorhofs sieht man die Kanüle schimmern. Man senkt nun ihren Griff, stellt die

Kanüle horizontal und entriert von rechts her unter dauernder Kontrolle des Auges den Eingang des Coronarsinus. Mit drehender, leicht bohrender Bewegung wird die verdickte Spitze durch den engeren Introitus in den weiteren Sinus eingeführt, wo sie sich in den meisten Fällen absolut fest einlegen ließ. Ein Durchtreten von Coronarblut neben der Kanüle kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden, denn die jedesmal angestellte Sektion lehrte, daß die Kanüle noch fest im Sinus coronarius lag. Nur in zwei Fällen gelang die Festlegung nicht, und zwar war einmal bei einer sehr großen Katze der Sinus so weit, daß die Kanüle aus dem Sinus herausrutschte, in dem anderen Falle war umgekehrt der Sinus so eng, daß ich nicht mit der Kanüle eindringen konnte und bei gewaltsamem Versuch die dünne Vorhofswand nach außen durchstach. — Bei der größten Anzahl der von mir operierten Katzen waren im Sinus schon fast sämtliche Venen vereinigt und es konnte somit praktisch die gesamte, durch den Coronarkreislauf strömende Blutmenge abgefangen und gemessen werden. In einer kleinen Zahl bestand eine unbedeutende Anomalie, indem eine oder zwei kleine Venen entweder ganz vorn in den Sinus oder aber direkt in den Vorhof mündeten. Der erste Fall bringt keinerlei Veränderungen. Da die Venen durch die Seitenwand der Kanüle abgesperrt werden, muß sich ihr Blut auf einem Kollateralwege in den Sinus ergießen. Im zweiten Fall entgeht allerdings die geringe Blutmenge, die durch die kleinen Venen direkt in den Vorhof ergossen wird, der Messung. Immerhin ist stets der weitaus größte Teil abgesperrt und die stets gleichsinnigen Kurven beweisen, daß wenigstens für unsere Versuche keine wesentliche Fehlerquelle hieraus erwächst.

Nunmehr wird die Kanüle mit einem längeren, an einem Stativ befestigten, knieförmigen Glasrohr verbunden. Es führt durch die in die rechte Thoraxwand geschnittene Lücke etwa horizontal nach außen und leitet das ausfließende Blut zum Meßapparat. Das untere Ende des Glasrohres befindet sich in der Höhe des Sinus coronarius. — Die ausfließende Blutmenge wird durch Tropfenzählung gemessen. Die Tropfen fallen auf ein Deckglas, das am langen Hebelarm einer Marey'schen Kapsel befestigt ist. Mittels einer zweiten Kapsel werden die Ausschläge auf das Kymographion übertragen. Da ich keine Blutdruck steigernde oder die Kranzgefäße enorm erweiternde Medikamente, wie z. B. das Adrenalin, verwandte, so konnten stets einzelne Tropfen geschrieben werden. Da das Glasrohr eng gewählt wurde, ist man wohl bei guter, gleichmäßiger Herzaktion zu der Annahme gleich großer Tropfen berechtigt, was sich auch einerseits aus den gleich großen Ausschlägen des Hebelarmes ergibt, besonders aber auch aus der Gleichartigkeit der Kurven, bei denen ein Plus oder Minus von 1—2 Tropfen in 10 Sekunden schon einen wesentlichen Ausschlag, zuweilen 8—16 % bedingen, hervorruft.

Schon vor Einführung der Kanüle wird von der Carotis aus der Blutdruck in gewöhnlicher Weise verzeichnet. Operation am Herzen und Hirudingabe setzen ihn herab, immerhin konnten Blutdrucke von 40—55 mm Hg erhalten werden. Alle Versuche, die Blutdruckwerte unter 35 mm Hg aufwiesen, zeigten unsichere Resultate und wurden entfernt. — Die Zeitschreibung wurde so eingerichtet, daß ihre Hori-

zontale zugleich die Null-Linie der Blutdruckkurve angibt und daß Tropfenzahl, Blutdruck und Zeit sich genau untereinander auf das Kymographion registrieren. Das aus dem Coronarsinus strömende Blut wird dem Tier von Zeit zu Zeit durch ein mit Warmwassermantel ausgestattetes, genau auf 40° C gehaltenes, Rohr in die Vena jugularis infundiert. Die Infusion muß während des Versuches dauernd mit konstanter Geschwindigkeit und möglichst gleich der Ausflußgeschwindigkeit aus dem Sinus coronarius erfolgen. Es ist darauf zu achten, daß sich möglichst wenig Blut außerhalb des Körpers befindet.

Die Versuche konnten zuweilen über 2 Stunden ausgedehnt werden, ohne daß sich Störungen einstellten. In den meisten Fällen war aber nach 1½ Stunden das Herz schon so weit geschwächt, daß keine brauchbaren Kurven mehr geschrieben werden konnten. Da sich die von mir geprüften Nitrite, wenigstens das Amyl- und Natriumnitrit schnell im Körper zersetzen, und auch beim Nitroglyzerin nach einiger Zeit die Wirkung abgeklungen ist, so konnten an einem Tier meist mehrere Kurven geschrieben werden; doch wurde in einem Tierversuch stets nur ein Medikament geprüft.

Der besseren Übersichtlichkeit halber wurden die Kurven in ein anderes System übertragen, und zwar so, daß sowohl der Blutdruck in mm Hg, wie auch die Tropfenzahl in den 10 Sekunden vor Darreichung des Arzneimittels gleich 100 gesetzt, und die folgenden Werte danach prozentual umgerechnet wurden. In dem Koordinatensystem stellt die Ordinate die prozentualen Werte von Blutdruck und Durchblutung, die Abscisse die Zeit dar, und zwar so, daß 1 mm hier einer Sekunde, dort 1 % entspricht.

4. Versuche.

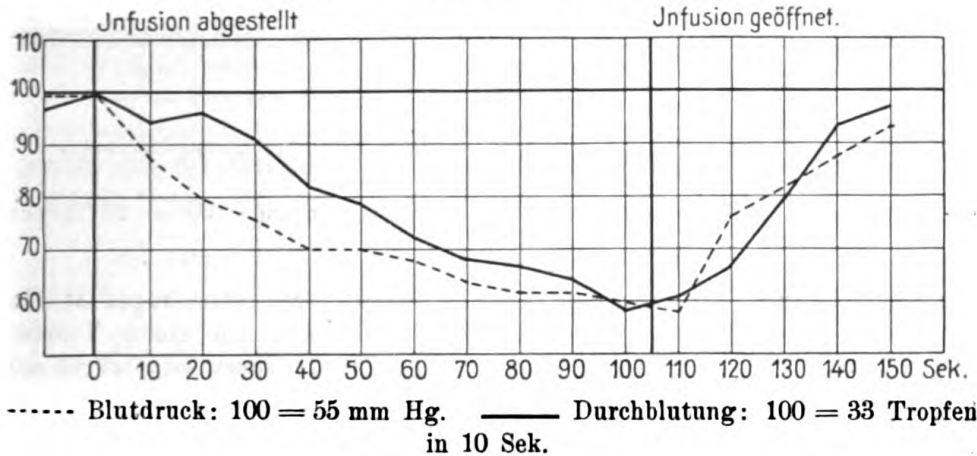
a) Reiner Druckversuch.

Zunächst wurde eine reine Blutdruckkurve geschrieben, um zu sehen, wie die Senkung des Blutdrucks auf die Durchblutung des Coronarkreislaufes wirkt. Nachdem Konstanz der Infusion bestanden hatte, wurde diese plötzlich ganz abgestellt und so der Blutdruck erniedrigt (Fig. 1). Blutdruck und Durchblutung sinken ungefähr parallel miteinander ab und kehren nach Öffnung des Infusionshahnes wieder parallel zu ihrem Anfangswert zurück. Nur am Anfang senkt sich die Durchblutung langsamer als der Blutdruck, hinkt gewissermaßen nach, vielleicht weil sich die peripher entstehende Blutdrucksenkung erst den Herzgefäßen mitteilen muß.

Hier handelt es sich also um eine passive, durch Blutdrucksenkung erzeugte, langsamere Durchblutung des Herzens. Wir müssen demnach erwarten, daß jede Blutdrucksenkung als solche

auch eine Verminderung der Tropfenzahl hervorruft, daß also schon das Gleichbleiben der Tropfenzahlen bei Drucksenkung nur durch Erweiterung der Gefäße bedingt sein kann.

Fig. 1. Reine Blutdruckkurve.



b) Amylnitrit.

Als erstes habe ich das Amylnitrit auf seine Wirksamkeit geprüft. In den meisten Fällen war es möglich, an einem Tiere mehrere Kurven zu schreiben, doch wurde in einem Versuch stets nur ein einziges Medikament gegeben und auch die Darreichung von Adrenalin und Ringerlösung nach Möglichkeit vermieden.

Über das Amylnitrit liegen im ganzen 4 geglückte Tierversuche mit 17 brauchbaren Kurven vor (Kurven 2—18). In den verschiedenen Versuchen wurden 1—5 Tropfen 5—10 Sekunden eingeatmet. Der Einfachheit halber seien hier nur die typischsten hervorgehoben und die gleichsinnigsten zusammengefaßt.

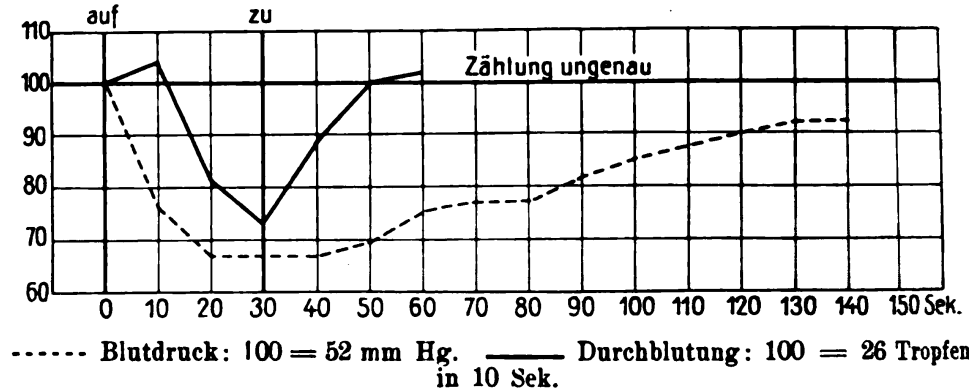
Kurven 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 17 weisen Bilder auf, wie sie Fig. 2, 3, 4 (Kurve 5, 7 u. 12) darstellen.

Fig. 2 (5. Versuch).

Es wurde der Rest der 5 Tropfen des vorhergehenden Versuches, schätzungsweise 2—3 Tropfen, 30 Sekunden lang eingeatmet.

Bei Beginn bestand Konstanz, der Blutdruck war = 52 mm Hg, die Durchblutung = 26 Tropfen in 10 Sekunden. Sofort mit Beginn der Einatmung sinkt der Blutdruck stark ab und erreicht schon nach 10 Sekunden seinen tiefsten Punkt = 35 mm Hg = 67% des Anfangswertes. 10 Sekunden lang bleibt der Blutdruck auf dieser Höhe, steigt dann nach Abstellung der Inhalation nach im ganzen 30 Sekunden allmählich wieder an und erreicht nach 130 Sekunden 48 mm Hg, d. h. 92% seines ursprünglichen Wertes. Die Blutdruckkurve weist starke Ähnlichkeit mit der in Fig. 1 auf. Ganz anders verhält sich dagegen

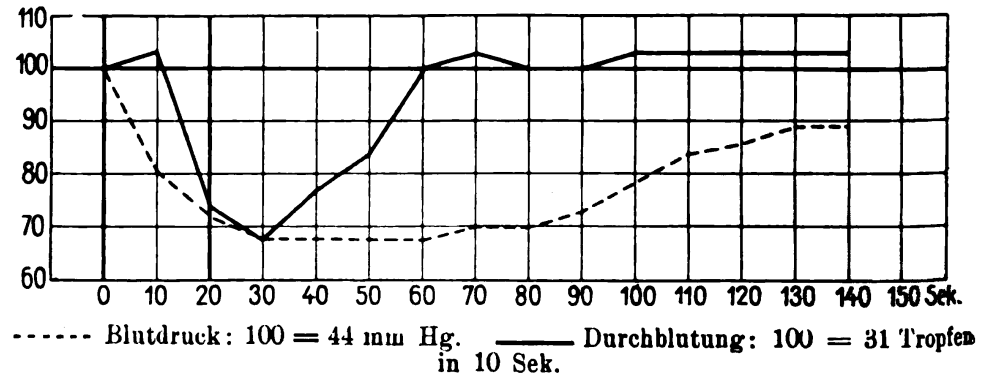
Fig. 2. Der Rest von 5 (2—3) Tropfen Amylnitrit 15 Sek. lang eingeatmet.



die Durchblutungskurve. Während die Druckkurve sofort rapid abfällt, steigt die Durchblutung in den ersten 10 Sekunden um einen Tropfen von 26 auf 27 Tropfen, d. h. um 4 % (diesen Prozentsatz würde ich als zu gering nicht gelten lassen, wenn sich die gleiche Zacke nicht bei fast allen Versuchen mehr oder weniger ausgesprochen gezeigt hätte). Nun erst sinkt die Durchblutung ungefähr parallel mit dem Drucke ab und erreicht nach 30 Sekunden ihren tiefsten Punkt mit 13 Tropfen, gleich 73 % des Anfangswertes, sinkt also nicht ganz so tief als der Blutdruck. Mit Schließung der Inhalation steigt die Tropfenzahl rapid an, hat schon nach 20 Sekunden den Ursprungswert mit 26 Tropfen erreicht und steigt in den nächsten 10 Sekunden noch um 1 Tropfen an. Von hier ab konnte die Kurve infolge Versagens des registrierenden Apparates nicht weiter geschrieben werden.

Ein ganz ähnliches Bild zeigt Fig. 3 (Versuch 7).

Fig. 3. Der Rest von 5 (2—3) Tropfen Amylnitrit 10 Sek. lang eingeatmet



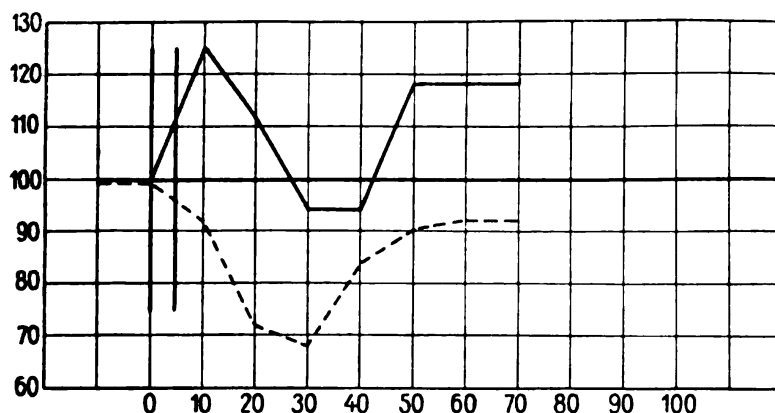
Auch hier wurde der Rest von 5 Tropfen Amylnitrit des vorhergehenden Versuches, diesmal aber nur 20 Sekunden lang, eingeatmet. Der Blutdruck betrug vor Beginn des Versuches 44 mm Hg, die Durchblutung 31 Tropfen in 10 Sekunden. Mit Beginn der Inhalation sinkt der Blutdruck, macht aber mit Schluß der Inhalation nicht Halt, sondern sinkt nach 10 Sekunden bis auf 30 mm Hg = 68 %, bleibt dann einige

Zeit konstant und erreicht nach 130 Sekunden, vom Anfang ab gerechnet, wieder Konstanz mit 39 mm Hg = 89 % des ursprünglichen Wertes.

Genau wie in Fig. 2 steigt auch hier die Durchblutung in den ersten 10 Sekunden um 1 Tropfen, fällt dann rapid ab und trifft in ihrem tiefsten Punkt mit der Blutdruckkurve zusammen. Während aber der Blutdruck ebenso wie in Fig. 2 erst noch konstant bleibt und sich ganz langsam hebt, steigt die Durchblutungskurve schnell in die Höhe und erreicht nach 30 Sekunden den ursprünglichen Wert, steigt dann noch um 1 Tropfen, sinkt noch einmal auf 100 % herab, bleibt dann aber konstant mit 32 Tropfen 3 % über 100 stehen. Das Endresultat ist also, daß trotz des um über 10 % gesunkenen Drucks die Durchblutung etwas über der Norm bleibt.

Noch viel deutlicher treten diese Verhältnisse in Fig. 4 (Kurve 12) zutage.

Fig. 4. 3 Tropfen Amylnitrit 5 Sek. lang eingeatmet.



..... Blutdruck: 100 = 54 mm Hg. — Durchblutung: 100 = 16 Tropfen in 10 Sek.

Der Blutdruck betrug 54 mm, die Durchblutung 16 Tropfen in 10 Sekunden. Es wurden diesmal 3 Tropfen nur 5 Sekunden eingeatmet. Wie in den beiden vorigen Kurven sinkt der Blutdruck schnell ab, kehrt aber infolge der geringeren Einatmung auch schnell zur Konstanz zurück, die er nach 60 Sekunden mit 50 mm Hg, also 32 % seines Anfangswertes erreicht. Die Durchblutung steigt in den ersten 10 Sekunden um 4 Tropfen, das sind bei dem relativ geringen Anfangswert von 16 Tropfen 25 %. Sodann sinkt die Kurve nur etwas unter den Anfangswert herab, steigt schnell wieder und erreicht 10 Sekunden früher als die Blutdruckkurve mit 19 Tropfen, d. i. 18 % über 100 Konstanz.

Fassen wir die Vergleichspunkte aus den drei Kurven zusammen, so finden wir:

I. Der Blutdruck erfährt eine starke Senkung und kehrt nach einiger Zeit nicht ganz bis zur alten Höhe, sondern nur bis zu etwa 90 % des Anfangswertes zurück.

II. Diese Rückkehr erfolgt um so schneller, je weniger Amylnitrit eingeatmet wurde.

III. Die Durchblutung des Herzens steigt in den ersten 10 Sekunden nach Einatmung von Amylnitrit an, fällt dann ungefähr parallel mit der Blutdruckkurve ab, steigt, sobald die Blutdruckkurve zu sinken aufhört, rasch an und erreicht früher als die Druckkurve mit Werten, die bis zu 20 % den Anfangswert überschreiten, Konstanz.

IV. Der Endeffekt ist also auf der einen Seite eine Senkung des Blutdrucks, auf der anderen eine Steigerung der Durchblutung des Herzens trotz dieser Blutdrucksenkung. Die hier nicht veröffentlichten Kurven 2, 3, 8, 9, 14 und 16 zeigen im wesentlichen dieselben Resultate. In allen diesen Versuchen wurden kleine Dosen kurze Zeit eingeatmet, und wir dürfen wohl annehmen, daß wir es in diesen 9 Kurven mit dem Ausdruck der therapeutischen Wirkung des Medikaments zu tun haben.

Zu welchen Schlüssen berechtigen uns nun diese Kurven?

Die Blutdrucksenkung kann nach alledem, was wir über das Amylnitrit wissen, nur durch Erweiterung großer Gefäßgebiete bedingt sein. Wie wir aus der Kurve in Fig. 1 gesehen haben, würde die Durchblutungskurve ungefähr parallel mit der Druckkurve verlaufen, wenn die Coronargefäße sich ganz passiv verhielten und ihre Durchblutung lediglich vom Blutdruck abhängig wäre. Der ganz selbständige, oft entgegengesetzte Verlauf der Durchblutung beweist, daß sie selbständig innerviert werden.

Die eigentümliche Form der Durchblutungskurve läßt sich wohl folgendermaßen deuten:

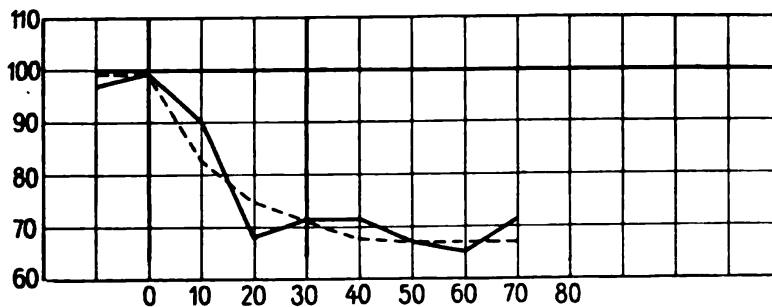
Die Coronargefäße werden durch das Amylnitrit stark erweitert, noch ehe die gleichzeitige Erweiterung der übrigen Gefäße den Blutdruck in den Coronargefäßen senkt, daher resultiert in den ersten 10 Sekunden eine Steigerung der Durchblutung. Dann aber teilt sich die Drucksenkung den Coronargefäßen mit und überwiegt ihre Erweiterung, so daß parallel der allgemeinen Blutdrucksenkung auch ein Sinken der Durchblutung im Coronargebiet statthat. Sobald aber das Amylnitrit aus dem Blute verschwunden ist und auch die Druckkurve zu sinken aufhört, tritt die Erweiterung der Coronargefäße deutlich zutage, so daß wir als Endeffekt eine bessere Durchblutung des Herzens bei geringerem Blutdruck haben. Da die

Senkung des Blutdruckes durch Erweiterung großer Gefäßgebiete, die bessere Durchblutung durch eine Erweiterung der Coronargefäße hervorgerufen wird, die die Blutdrucksenkung nicht nur ausgleicht, sondern sie übertrifft, so müssen wir wohl annehmen, daß eine allgemeine Wirkung des Amylnitrits auf extrakardiale Gefäßgebiete und eine elektiv stärkere auf die Coronargefäße besteht.

In den 9 aufgezählten Kurven treten diese Verhältnisse deutlich zutage, in einer Reihe anderer sind sie wohl angedeutet, aber mehr oder weniger verwaschen, nur die Kurve Nr. 6 Fig. 5 weicht vor allem von diesen Kurven ab.

Fig. 5.

5 Tropfen Amylnitrit 15 Sek. lang eingeatmet (toxische Dosis).



..... Blutdruck: 100 = 48 mm Hg. — Durchblutung: 100 = 31 Tropfen in 10 Sek.

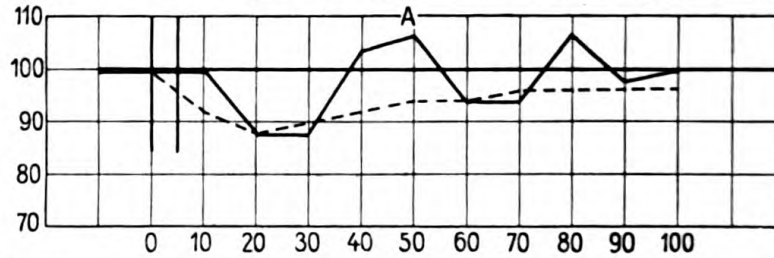
Der Blutdruck war vor Beginn der Einatmung = 48 mm Hg, die Durchblutung = 31 Tropfen in 10 Sekunden. Es wurden 5 Tropfen Amylnitrit 30 Sekunden lang eingeatmet. Der Blutdruck sinkt wie gewöhnlich ab; mit der Senkung des Blutdruckes geht eine solche der Durchblutung fast parallel, allerdings hinkt die Durchblutung in den ersten 10 Sekunden etwas nach, doch kommt die gewohnte Zacke nicht zum Ausdruck. Leider ist die Kurve nicht ausgeschrieben, doch zeigt die Durchblutungskurve schon deutliche Tendenz zum Steigen, während die Druckkurve noch eben verläuft.

Die relativ große Amylnitrit-Dosis (5 Tropfen), die in den 30 Sekunden wohl zum größten Teil veratmet wurde, läßt schließen, daß wir es hier mit einer toxischen Dosis zu tun haben. Die Blutdrucksenkung ist so bedeutend, daß sie die Erweiterung des Coronargebietes überwiegt und letztere auf der Kurve nicht zum Ausdruck kommt.

Einen gewissen Übergang zwischen den vorhergehenden und dieser Kurve stellt Versuch 17, Fig. 6 dar. Betrachten wir die Figur zunächst bis A, so zeigt sich uns das Bild der Figuren 3—5, nur daß sich hier

die erste Zacke der Durchblutungskurve nicht so deutlich ausspricht, also eine gewisse Überleitung zu Fig. 5 bildet.

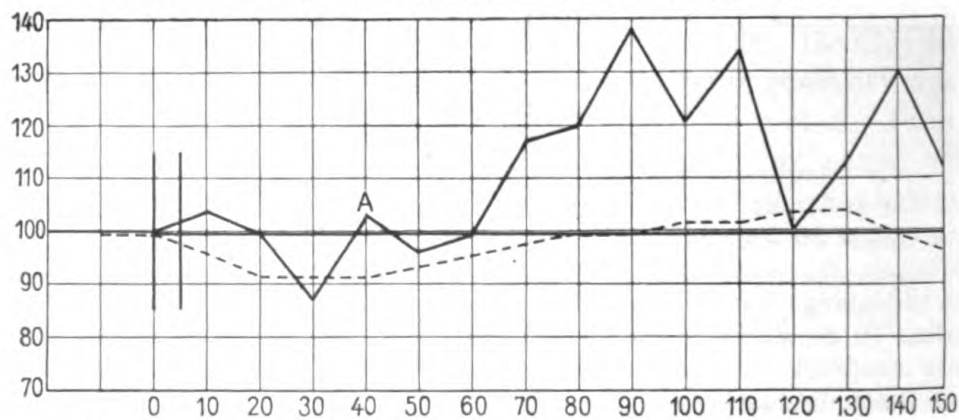
Fig. 6. 2–3 Tropfen Amylnitrit 5 Sek. eingeatmet.



----- Blutdruck: 100 = 68 mm Hg. — Durchblutung: 100 = 34 Tropfen in 10 Sek.

Betrachten wir nun die Figur von A ab, so zeigt sich, daß die Druckkurve schon nach kurzer Zeit mit größeren Schwankungen zum Anfangswert = 100 % zurückkehrt. Das gleiche zeigt sich in Kurven 14 und 16, zwei über 160 Sekunden ausgedehnten Versuchen. Kurve 16 stellt Fig. 7 dar. Auch hier sehen wir anfänglich die bekannte Kurve, am Schluß sehen wir 3 Zacken, deren obere Gipfel auf einer schräg abfallenden Geraden liegen.

Fig. 7. 2–3 Tropfen Amylnitrit 5 Sek. lang eingeatmet.



----- Blutdruck: 100 = 72 mm Hg. — Durchblutung: 100 = 26 Tropfen in 10 Sek.

Diese Figuren zeigen uns, daß mit gewissen Schwankungen, gewissermaßen pendelnd, die Coronararterien schon nach einigen Minuten in ihre Ruhelage zurückkehren. Da das gleiche mit den übrigen Gefäßen statthat, kehrt auch der Blutdruck zur Norm zurück und die Wirkung ist nach etwa $2\frac{1}{2}$ Minuten abgeklungen.

Daraus geht hervor, daß das Amylnitrit bei

dauernden Verengerungen der Coronararterien, besonders bei der Atherosklerose, weniger Erfolg verspricht, daß es aber momentane Krampfstände und deren Folgen beheben kann.

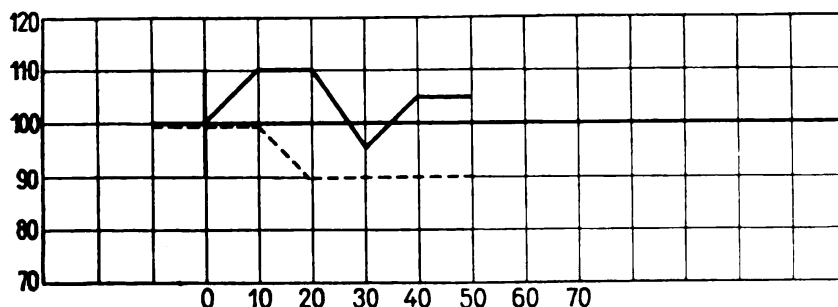
Zusammenfassung über das Amylnitrit:

- I. Eine Senkung des Blutdruckes.
- II. Eine Erweiterung der Coronargefäße, hierdurch bessere Versorgung des Herzens.
- III. Die Wirkung ist schon nach wenigen Minuten verschwunden.

c) Natrium nitrosum.

Die zweite Versuchsreihe wurde mit Natrium nitrosum angestellt. Es wurden nur 2 geglückte Tierversuche mit 7 brauchbaren Kurven angestellt, da die Versuche nur eine Bestätigung der am Amylnitrit gefundenen Resultate darstellten. Das Natrium nitrosum wurde in 2% wässriger Lösung intravenös verabreicht. Schon 0,008 g NaNO_2 zeigten die uns vom Amylnitrit her bekannte charakteristische Kurve. Bei 0,02 g, einer Dosis, die der therapeutischen Gabe beim Menschen ungefähr entspricht, konnten die schönsten Kurven geschrieben werden (Fig. 8). Die Kurve zeigt in besonders klarer Weise die Senkung des Blutdruckes und andererseits die ursprüngliche Steigerung, hierauf kurze Senkung und endgültige Vermehrung der Durchblutung.

Fig. 8. 0,02 g Natr. nitros. intravenös.

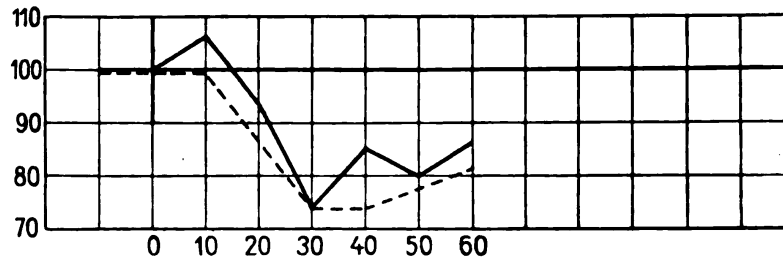


----- Blutdruck: 100 = 45 mm Hg. ——— Durchblutung: 100 = 18 Tropfen in 10 Sek.

0,04 g stellen, wie Fig. 9 zeigt, schon eine toxische Dosis dar. Der erste Gipfel der Durchblutungskurve ist zwar noch deutlich ausgesprochen, im übrigen aber überwiegt und verdeckt, ähnlich wie in Fig. 5 beim Amylnitrit, die drucksenkende Wirkung die Erweiterung der Coronargefäße. Ebenso wie beim Amylnitrit ist

auch beim Natrium nitrosum die Wirkung schon nach wenigen Minuten abgeklungen und somit gilt alles das, was über das Amylnitrit gesagt wurde, in gleicher Weise für das Natrium nitrosum.

Fig. 9. 0,04 g Natr. nitr. intravenös (toxische Dosis).



----- Blutdruck: 100 = 42 mm Hg. ——— Durchblutung: 100 = 15 Tropfen in 10 Sek.

d) Nitroglyzerin.

Als drittes und letztes Medikament prüfte ich das Nitroglyzerin. Die 7 Kurven, die ich an 2 geglückten Tierversuchen schreiben konnte, waren so charakteristisch, daß ich mich auf sie beschränken zu dürfen glaube. Das Nitroglyzerin ist in 1% alkoholischer Lösung in den Apotheken vorrätig. 1 Tropfen der alkoholischen Lösung, also ungefähr 0,07 mg Nitroglyzerin, stellt für die Katze gerade die wirksame Dosis dar. Die Dosierung ist ziemlich schwierig, da schon 2 Tropfen der 1% Lösung, wie wir sehen werden, eine ausgesprochene toxische Wirkung hervorrufen. Die gewünschte Tropfenzahl der alkoholischen Lösung wurde mit 1 ccm Wasser gemischt in die Vene injiziert.

Auch das Nitroglyzerin liefert in allen Punkten nur eine Bestätigung der gefundenen Werte, ja diese kamen hier am allerdeutlichsten und am stärksten ausgesprochen zur Geltung.

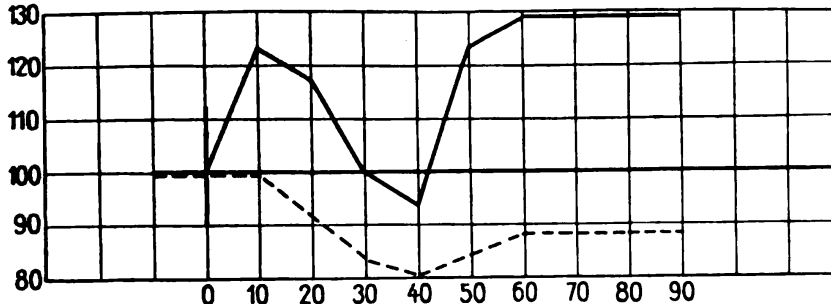
Fig. 10 zeigt uns die vom Amylnitrit und Natrium nitrosum her bekannte Kurve der therapeutischen Dosis in schönster Weise.

Es wurde 1 Tropfen der 1% Lösung injiziert. Der Blutdruck betrug am Anfang des Versuches 48 mm Hg, die Durchblutung 17 Tropfen in 10 Sekunden.

Während der Blutdruck wie gewöhnlich sofort absinkt und dann nach kurzem Steigen mit 43 mm Hg also 88% seines Ursprungswertes zur Ruhe kommt, steigt die Tropfenzahl in den ersten 10 Sekunden um 4 Tropfen = 23%, fällt dann parallel mit der Druckkurve etwas unter 100, steigt gleichzeitig mit der Druckkurve rapide in die Höhe und bleibt mit 22 Tropfen, also 30% über dem Ursprungswerte stehen. Da Blutdruck und Durchblutung wie Fig. 1 zeigt, unter normalen Ver-

hältnissen parallel verlaufen, so bedingt also die Erweiterung der Coronargefäße in unserem Falle eine Besserung der Durchblutung um 40 %.

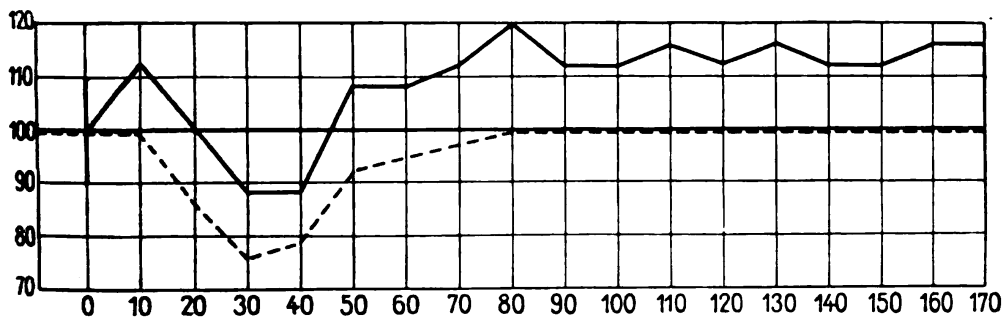
Fig. 10. 1 Tropfen 1% alkoh. Nitroglycerin-Lösung intravenös.



----- Blutdruck: 100 = 48 mm Hg. — Durchblutung: 100 = 14 Tropfen in 10 Sek.

In Fig. 11 wurde der Versuch auf längere Zeit ausgedehnt und liefert uns ein Bild, wie wir es ähnlich aus Fig. 6 und 7 vom Amylnitrit her kennen. Während der Blutdruck schon zur Norm

Fig. 11. 1 Tropfen 1% alkoh. Nitroglycerin-Lösung intravenös.



----- Blutdruck: 100 = 58 mm Hg. — Durchblutung: 100 = 25 Tropfen in 10 Sek.

zurückgekehrt ist, bleibt die Durchblutung mit kleinen Schwankungen, die nur einem Tropfen entsprechen, etwa 15 Tropfen über der Norm stehen; ob diese Schwankungen denen der Fig. 7 entsprechen, also gewisse Schwingungen der zur Ruhelage zurückkehrenden Arterie darstellen, oder aber ob sie nur durch die Fehlerquelle der Auszählung (es handelt sich ja nur um 1 Tropfen) bedingt sind, wage ich nicht zu entscheiden, möchte aber fast der ersteren Ansicht zuneigen. Um zu zeigen, wie gleichmäßig in ihrer Größe und in ihren Abständen sich die Tropfen bei guter Schreibung registrieren, so daß man selbst mit einem Plus oder Minus von einem einzigen Tropfen rechnen kann, sei gerade das Original dieser Kurve veröffentlicht (Fig. 12).

Genau untereinander stehen Tropfenzahl, Blutdruck und Sekunden. Die Horizontale der Sekundenschreibung stellt gleichzeitig die Null-Linie des Blutdrucks dar. Die Markierung nach Ablauf der ersten 10 Sekunden bezeichnet den Punkt der Infusion des Medikaments. Der Verlauf der Blutdruckkurve ist direkt abzulesen, doch die Durchblutungsverhältnisse sind ohne genaues Auszählen kaum zu beurteilen. Die übertragene Kurve Fig. 11 zeigt uns, daß — entsprechend der klinischen Erfahrung — die gefäßerweiternde Wirkung des Nitroglycerins länger anhält als bei den beiden Nitriten. Diese Fähigkeit bedingt auch eine kumulative Wirkung, die in Fig. 13

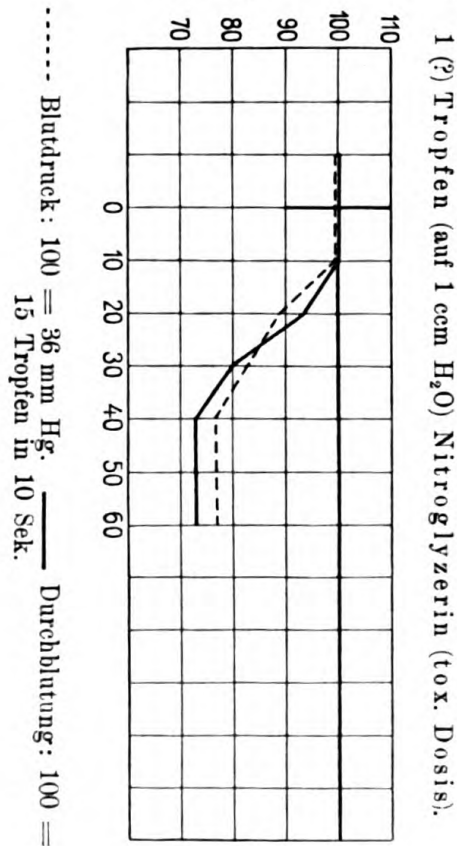


Fig. 13.

| Injektion von 1 Tropfen Nitroglycerin.



Fig. 12. Original der Kurve Fig. 11. Untereinander: Tropfenzahl, Blutdruck, Zeit.

deutlich zum Ausdruck kommt. Der Versuch wurde kurz nach einem anderen, in dem 2 Tropfen Nitroglyzerin, also eine toxische Dosis gegeben war, angestellt und zeigt uns, obwohl diesmal nur 1 Tropfen gegeben wurde, genau wie der vorhergehende Versuch die Wirkung der toxischen Dosis, wie wir sie vom Amylnitrit aus Fig. 5, vom Natrium nitrosum von Fig. 9 her kennen. Die Blutdrucksenkung überdeckt vollständig die Erweiterung der Coronargefäße.

Zusammenfassung über das Nitroglyzerin.

I. Das Nitroglyzerin macht bei Katzen in Dosen von 0,07 mg eine Blutdrucksenkung und ausgesprochene Erweiterung der Coronargefäße.

II. Die Wirkung hält längere Zeit an und zeigt Tendenz zur Kumulation.

III. Der Raum der günstigsten therapeutischen Dosis ist schmal, schon 2 Tropfen der 1% alkoholischen Lösung stellen bei der Katze eine toxische Dosis dar.

Folgerungen: Das Nitroglyzerin stellt das wirksamste der drei Präparate dar und wird besonders dann zu verwenden sein, wenn es sich nicht nur darum handelt, einen Krampfzustand zu beseitigen, sondern für längere Zeit eine bessere Durchblutung des Herzens herbeizuführen, so daß es, wie Nothnagel betonte, „eine häufigere Anwendung bei allen (nicht nur den nervös bedingten) anginösen Beschwerden, die bei Gefäßerkrankungen auftreten, verdient“. Die schmale Grenze der therapeutischen Wirkungsbreite erfordert eine sehr genaue Dosierung.

Zusammenfassung über die Nitrite.

Die Nitrite bewirken in therapeutischer Dosis eine Blutdrucksenkung infolge Erweiterung großer Gefäßgebiete und eine Steigerung der Durchblutung des Herzens infolge besonders starker Erweiterung der Coronargefäße. Da diese Wirkung, wie Loeb gezeigt hat, beim ausgeschnittenen Herzen nicht besteht, so kann sie nur nervöser Natur sein, und zwar könnte es sich um eine Reizung der Dilatatoren oder um eine Lähmung der Konstriktoren handeln.

Die Versuche von Binz und Jungenblodt haben gezeigt, daß die Nitrite echte Narkotika sind, und wir werden daher nicht fehlgehen, wenn wir die gefäßerweiternde Wirkung als eine Narkose

des vasokonstriktorischen Zentrums auffassen. Hierfür spricht auch das schnelle Verschwinden der Wirkung und die sehr kleinen Dosen, z. B. 0,07 mg Nitroglyzerin, die wir uns fast nur an einem Punkte angreifend vorstellen können.

Als therapeutischen Effekt haben wir — besonders deutlich bei Nitroglyzerin — eine Rückkehr des Blutdrucks zur Norm oder bis auf etwa 90%, während die Durchblutung noch übernormale Werte beibehält. Das deutet darauf hin, daß das Narkotikum einmal das gesamte konstriktorische Zentrum, in elektiver und stärkerer Weise aber das Zentrum der Konstriktoren der Coronararterien angreift. Bei Überdosierung tritt die spezifische Erweiterung der Coronargefäße nicht zutage, sondern wir erhalten nur eine Blutdrucksenkung mit entsprechender Senkung der Durchblutung der Kranzgefäße, wahrscheinlich deswegen, weil bei Überdosierung die elektive Wirkung auf das Vasomotorenzentrum der Coronargefäße nicht mehr besteht.

Für die Therapie lehren unsere Versuche, daß wir in den Nitriten, vor allem im Nitroglyzerin, einmal ein Mittel gegen nervöse Krampfstände der Kranzarterien, zweitens aber auch ein allgemeines Herzmittel besitzen, da es in zweierlei Weise, erstens durch Herabsetzung der Widerstände im großen Kreislauf, zweitens aber durch bessere Versorgung des Herzens, die Herz-tätigkeit zu bessern imstande ist.

Aus dem Nutrition Laboratory of the Carnegie Institution
of Washington, Boston, Massachusetts, Vereinigte Staaten von
Nord-Amerika.

Über den Stoff- und Energieumsatz bei Diabetes¹⁾.

Von

Francis G. Benedict und Elliott P. Joslin.

Einleitung.

Während der 4 Jahre 1908—1912 sind in dem Nutrition Laboratory of the Carnegie Institution of Washington, welches in Boston, Massachusetts, gelegen ist, bei diabetischen Patienten mit Hilfe des Kalorimeters und des Respirationsapparats eine beträchtliche Zahl von Beobachtungen gemacht worden. Die Resultate dieser Arbeit sind von dem Carnegie Institution of Washington, D. C. in zwei Bänden, Washington, von respektive 234 und 135 Seiten veröffentlicht worden; der erste enthält die ersten 2 Jahre unter dem Titel: „Metabolism in Diabetes Mellitus“, Publikation Nr. 136; der zweite enthält die letzten 2 Jahre unter dem Titel: „A Study of Metabolism in Severe Diabetes“, Publikation Nr. 176.²⁾

Die folgende Auseinandersetzung ist auf unsere eigenen Versuche begründet.

Bis zur Zeit unserer ersten Publikation war es noch eine ungewisse Frage, ob der Gesamtstoffwechsel bei diabetischen Patienten ein normaler, verminderter oder erhöhter war. Es ist richtig, daß die Resultate Magnus-Levy's³⁾, welche auf einem sorgfältigen Studium von vier diabetischen Fällen basieren, einwand-

1) Ins Deutsche übertragen wurde diese Mitteilung von Frau Gertrude N. Mendel aus Boston.

2) Für europäische Leser möchten wir sagen, daß alle Publikationen der „Carnegie Institution of Washington“ den meisten großen Stadt- und Universitätsbibliotheken der Welt dediziert sind.

3) Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. 1905, 56, p. 86.

frei einen vermehrten Konsum von Sauerstoff per Kilogramm des Körpergewichts zeigen, im Gegensatz zu den Deduktionen jener Bahnbrecher wie Pettenkofer und Voit¹⁾. Stüve's²⁾ Experimente weisen auch auf einen erhöhten Stoffwechsel hin, obgleich nicht festgestellt ist, ob dies von dem Verfasser erkannt wurde. Es sind noch viele andere ausgezeichnete Experimente gemacht worden, so die von Weintraud und Laves³⁾, Johannson⁴⁾, Dubois and Veeder⁵⁾, Leo⁶⁾, Nehring und Schmoll⁷⁾ und Mohr⁸⁾, aber in manchen Fällen wurde die Aufmerksamkeit nicht auf diese Fragestellung gelenkt, und die Resultate wurden falsch ausgelegt.

In anderen Fällen waren die Experimente unbefriedigend, weil die Muskeltätigkeit der Versuchsperson nicht in Betracht gezogen wurde; die Experimente wurden zu verschiedenen Zwischenzeiten nach der Einnahme von Nahrung, die oft aus einem Gemisch von Eiweiß, Kohlehydrat und Fett bestand, gemacht; Kontrollen, die den Stoffwechsel bei demselben Patienten in einem nüchternen Zustande zeigten, wurden nicht gemacht; kurz, man konnte nicht zu definitiven Schlußfolgerungen über die Intensität des Stoffwechsels kommen. Ebstein's⁹⁾ Fall war ein zu leichter, um einen wesentlichen Unterschied des Stoffwechsels aufzuweisen, und die Experimente Robin und Binets¹⁰⁾, sowie die von Hanriot¹¹⁾ und Livierato¹²⁾, geben den Beweis einer mangelhaften Technik.

Die Versuche von Rolly¹³⁾, Leimdörfer¹⁴⁾, und Grafe und Wolf¹⁵⁾ waren bei Beginn unserer Versuche noch nicht publiziert.

Mithin war es klar, daß wir zuerst feststellen mußten, ob der Stoffwechsel eines Diabetikers sich von dem des normalen Menschen unterscheidet, und dann sehen, ob die Bedingungen, unter denen

-
- 1) Pettenkofer u. Voit, Zeitschr. f. Biologie 1867, 3, p. 380.
 - 2) Stüve, Arbeiten aus dem städt. Krankenhause zu Frankfurt a. M. 1896.
 - 3) Weintraud u. Laves, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1894, 19, p. 603.
 - 4) Johannson, Skand. Arch. f. Physiol. 1908, 21, p. 1.
 - 5) Dubois and Veeder, Archives of Internal Medicine 1910, 5, p. 37.
 - 6) Leo, Zeitschr. f. klin. Med. 1891, 19, p. 101.
 - 7) Nehring u. Schmoll, Zeitschr. f. klin. Med. 1897, 31, p. 59.
 - 8) Mohr, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 1907, 4, p. 910.
 - 9) Ebstein, Deutsch. med. Wochenschr. 1898, 24, p. 101.
 - 10) Robin et Binet, Archive génér. de medicin 1898, 10, p. 283.
 - 11) Hanriot, Comptes rendus 114, p. 371 u. 432.
 - 12) Livierato, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1888/89, 25, p. 161.
 - 13) Rolly, Dieses Arch. 1912, 105, p. 494.
 - 14) Leimdörfer, Biochem. Zeitschr. 1912, 40, p. 326.
 - 15) Grafe u. Wolf, Dieses Arch. 1912, 107, p. 227.

die Experimente gemacht wurden, gleichmäßiger und einfacher zu gestalten waren, um ein befriedigendes Resultat zu erzielen. Wir entschlossen uns daher, statt leichtere nur schwere Fälle zu untersuchen; denn in schweren Fällen mußten die größten Abweichungen von dem normalen Zustande a priori wahrscheinlich erscheinen.

Methode.

Kontrolle des Patienten und seiner Diät sind bei jedem Stoffwechsellaboratorium erforderlich, aber besonders notwendig ist das bei dem Studium des Gaswechsels; denn schon einige Gramm Nahrung beeinflussen sofort den respiratorischen Quotienten. Deshalb sind alle unsere Studien bei Privatpatienten gemacht worden, auf deren willige Mitwirkung man rechnen konnte. In der Regel waren die Patienten in Privathospitälern in der Nähe des Laboratoriums, wo die Pflegerinnen mit den Einzelheiten der diabetischen Diät vertraut sind, untergebracht. Die Diät wurde gewöhnlich schon mehrere Tage vor dem Versuch gleichmäßig genommen. Alle Nahrung, die der Patient zu sich nahm, wurde notiert, und der Harn wurde während längerer Perioden vor und nach den Versuchen untersucht.

Die Versuchspersonen nahmen die letzte Mahlzeit um 6 Uhr abends zu sich und erhielten danach keine weitere Nahrung, bis sie um 7 Uhr morgens eine kleine Tasse Kaffee ohne Zucker oder Sahne bekamen. Gewöhnlich traten sie um 8 Uhr ins Laboratorium ein und nach einer halbstündigen Ruheperiode wurde der Versuch begonnen. So wurde bei allen Experimenten verfahren, von denen dieser Artikel handelt. Um sich an den Apparat zu gewöhnen und zu lernen, was von ihnen erwartet wurde, kamen die Patienten gewöhnlich an irgendeinem Tage vor dem Versuch ins Laboratorium.

Bei weitem die größere Zahl der Experimente der ersten 2 Jahre wurden innerhalb von Respirationskammern gemacht, die derartig konstruiert waren, daß man nicht nur die Kohlensäureproduktion und das verdunstete Wasser, sondern auch die Sauerstoffabsorption und besonders die Wärmeabgabe messen konnte. Der Apparat ist nach dem Plane des Respirationskalorimeters konstruiert, das von Atwater und Benedict¹⁾ beschrieben ist, aber seither bedeutend abgeändert wurde und in seinen neueren Formen in einer späteren Publikation von Benedict und Carpenter²⁾ beschrieben worden ist.

Der Apparat ist den genauesten Kontrollprüfungen unterworfen worden, dadurch, daß man eine bekannte Menge Äthylalkohol verbrannte, und es ist oft gezeigt worden, daß es in Versuchsperioden von 1 Stunde möglich ist, alle vier Faktoren festzustellen, nämlich die Kohlensäure,

1) Atwater and Benedict, Publication No. 42, Carnegie Institution of Washington 1905.

2) Benedict and Carpenter, Publication No. 123, Carnegie Institution of Washington 1910.

produktion, die Sauerstoffabsorption, die Wasserverdunstung und die Wärme-
produktion, mit einer Fehlergrenze von $\pm 1-2\%$ ¹⁾).

Zwei Respirationskalorimeter wurden gebraucht. In dem einen saß die Versuchsperson auf einem Stuhl, in dem anderen lag sie auf einem Bette. Der wagerechte Typus war vorzuziehen und wurde deshalb in den späteren Versuchen angewandt. Er war deshalb vorzuziehen, weil er besser die so erhaltenen Resultate mit denen einer anderen Respirationskammer, die wir gleich beschreiben werden, zu vergleichen gestattete.

Eine große Zahl der Versuche wurde mit einem Respirationsapparat ²⁾ gemacht, welcher in unserem Laboratorium konstruiert wurde. Durch eine spezielle Form des Nasenstückes, welches die Sammlung der ausgeatmeten Luft gestattet, kann die Versuchsperson bequem auf einem Sofa im Laboratorium liegen, die Nasenstücke einsetzen und ohne Unbequemlichkeit in den Respirationsapparat atmen. Durch diese Methode kann die Kohlensäureproduktion und die Sauerstoffabsorption während einer so kurzen Zeit wie 15 Minuten genau bestimmt werden. Die Temperatur der Zimmerluft in all diesen Versuchen war beinahe konstant auf 20° C.

Auch dieser Apparat ist den strengsten Prüfungen unterworfen worden, dadurch, daß man Ätherdampf in einer kleinen, mit dem Apparate verbundenen Kammer verbrannte, und dadurch einen gewissen Betrag Kohlensäure bildete und einen gewissen Betrag Sauerstoff verbrauchte. Die Resultate waren höchst befriedigend. Weitere Kontrollen wurden dadurch erhalten, daß die Versuchspersonen zuerst mit jenem Respirationsapparat untersucht wurden, in welchem sie durch die Nasenstücke atmeten und dann sofort in das Bettkalorimeter gesetzt wurden, wo das Atmen ganz normal war, d. h. ohne Nasenstücke. Die respiratorischen Quotienten, welche unter diesen zwei Bedingungen festgesetzt wurden, wurden verglichen, und auch diese Resultate waren höchst befriedigend. In den letzten 2 Jahren wurde dieser Respirationsapparat weit mehr gebraucht als der Kalorimeter, weil er weniger Zeit beanspruchte und weniger kostspielig war. Die Versuche können schnell gemacht werden, und dadurch können die Zeitverhältnisse des Stoffwechsels, namentlich nach der Einnahme von Nahrung, genauer und schneller studiert werden, als in den Versuchen mit dem Respirationskalorimeter, bei denen längere Perioden von 45 Minuten bis zu einigen Stunden nötig sind.

Wir konnten auch zeigen, daß die von schweren Diabetikern produzierte Wärme in höchst befriedigender Weise berechnet werden kann und zwar indirekt durch die Kohlensäureproduktion, wie sie durch den Respirationsapparat festgestellt wird. Besondere Aufmerksamkeit wurde der Bestätigung eines kalorischen Äquivalents für Kohlensäure und Sauerstoff bei schweren Diabetes gewidmet, diese Resultate werden später besprochen werden. Man sieht deutlich, von wie großem Werte der einfache Respirationsapparat ist.

1) Benedict, Riche and Emmes, American Journal of Physiology 1910, 26, p. 1.

2) Benedict, Dieses Archiv 1912, 107, p. 156.

Der Harn der Patienten wurde täglich während längerer Perioden vor und nach den Versuchen untersucht, und gab eine weitere Kontrolle der Diät der Patienten. Abgesehen von den gewöhnlichen Proben für das spezifische Gewicht, Eiweiß, Zucker und die Acetonkörper, wurden öftere quantitative Berechnungen von Stickstoff, Ammoniak und β -Oxybuttersäure gemacht. Stickstoff und Zucker wurden für alle Versuchsperioden besonders berechnet. Die dabei erhaltenen Ergebnisse überzeugten uns, daß das D : N-Verhältnis von geringem Werte sei.

Der Stickstoff wurde durch die Kjeldahl-Methode bestimmt, der Ammoniak durch die Folin's¹⁾ und die β -Oxybuttersäure durch die Methode von Black²⁾.

Der Zucker wurde durch das Polariskop oder durch Citron's oder Benedict's³⁾ Methoden berechnet; aber für alle Versuchsperioden ausschließlich durch Citron's⁴⁾ Methode oder die Kupferreduktions-Methode, welche für die Zuckeranalyse in jüngster Zeit von A. W. Peters an unserem Laboratorium ausgearbeitet wurde.

Die Acetessigsäure wurde qualitativ durch Gerhardt's Reaktion bestimmt, und die Intensität der Eisenchlorid-Reaktion wurde durch folgende Zeichen notiert: +, ++, +++, +++++.

Die Experimente geben einige Auskunft über den Wert der Gerhardt-Probe für die Bestimmung der Acetessigsäure und ihren Wert in der Berechnung der gesamten Acidosis, oder, um genauer zu sein, der Absonderung der B-Oxybuttersäure. Die kleinsten und größten Quantitäten der B-Oxybuttersäure, die an den Tagen, an denen man die Acetessigsäure bestimmte, vorhanden waren, wurden berechnet, und die Intensität der Acetessigsäure-Probe an diesen Tagen ist in Tabelle I gegeben.

Tabelle 1.

Vergleich der Acetessigsäure und der B-Oxybuttersäure.

Acetessigsäure	B-Oxybuttersäure g
9	5,7 : 11,0
+	7,0 : 14,2
++	8,5 : 55,3
+++	13,3 : 51,0
++++	17,6 : 36,8

1) Es freut uns festzustellen, daß wir die Zuverlässigkeit der jüngst erfindenen kurzen Methoden von Folin (Journal of Biological Chemistry, 1912, 11, p. 493 et seq.) für die Berechnung des gesamten N und NH_3 nach gründlicher Prüfung bestätigen können. Die Stickstoffbestimmung kann in 25 Minuten vollendet werden und die des Ammoniak in 15 Minuten.

2) Black, Journal of Biological Chemistry 1908, 5, p. 207.

3) S. R. Benedict, Journal of Biological Chemistry, 1911, 9, p. 57.

4) Citron, Deutsche med. Wochenschr. 1909, 35, p. 1189.

5) Peters, Journal Amer. Chem. Society, 1912, 34, p. 928.

Es geht aus diesen Resultaten hervor, daß große Quantitäten der B-Oxybuttersäure im Harn zugegen sein können, auch wenn die Eisenchloridreaktion ausbleibt. Beinahe die höchste Quantität der B-Oxybuttersäure, die wir erhielten, wurde in einem Harn gefunden, worin die Eisenchloridreaktion nur mit ++ notiert wurde. Jedoch besitzt die Reaktion etwas Wert; sobald sie stark positiv ist, wie das Zeichen +++ zeigt, kann man annehmen, daß die Quantität der B-Oxybuttersäure etwa 8 g oder 55 g beträgt.¹⁾ Die beiliegende Harnanalysetabelle (Tabelle 2) ist für den Charakter unserer Fälle bezeichnend.

Tabelle 2.
Klinische Daten. Fall Q.

Datum 1910	Harnvolum ccm	Spezifisches Gewicht	Acetessig- säure	B-Oxybutter- säure g	N g	Ammoniak		Zucker		Kohle- hydrat in der Diät ²⁾ g	Kohlehydrat- bilanz ³⁾ g	Körpergewicht ohne Kleidung kg
						To- tal g	NH ₃ -N Total N %	Durch Kup- ferre- duk- tion g	Durch Polar- isa- tion g			
Nov. 12—13	3030 ⁴⁾	1036	++++	—	—	—	—	—	121	—	—	51,6
Nov. 13—14	3090	1032	++++	—	20,2	—	—	105	93	55	—50	52,5
Nov. 14—15	3260	1029	++++	—	18,7	3,9	17,2	—	75	55	—20	52,1
Nov. 15—16	3200	1032	++++	—	17,0	—	—	104	90	55	—50	51,5
Nov. 16—17	2200	1034	++++	—	16,6	4,8	23,8	83	70	55	—30	51,3
Nov. 17—18	2620	1034	++++	25,4	18,1	—	—	—	94	55	—40	51,1
Nov. 18—19	2820	1033	++++	30,0	15,6	5,2	27,4	111	96	55	—55	51,6
Nov. 19—20	2570	1027	++++	27,5	14,0	4,6	27,0	67	51	55	—10	51,4
Nov. 20—21 ⁵⁾	2520	1029	++++	26,7	11,2	4,0	29,4	73	60	55	—20	51,4
Nov. 21—22 ⁶⁾	1430	1037	++++	19,7	7,0	3,0	35,3	69	63	165	+95	51,5
Nov. 22—23 ⁷⁾	1565	1038	++++	19,6	7,0	2,2	25,9	92	81	165	+75	—
Nov. 24—25	2250	1033	++++	—	12,3	—	—	90	81	20	—70	—
Nov. 25—26	3500	1030	++++	—	13,7	—	—	117	105	—	—	—
Dez. 14—15	3500	1035	++++	—	—	6,4	—	—	140	—	—	—

Der Muskeltätigkeit und der Lage der Versuchsperson haben wir große Aufmerksamkeit geschenkt. Es ist nicht ausreichend bekannt, wie groß der Unterschied im Stoffwechsel der Versuchsperson ist, wenn sie ruhig in einem Stuhle sitzt, oder im Bette

1) Vgl. auch Lüthje, Die Therapie der Gegenwart 1910, 51, p. 13.

2) NaHCO₃ täglich 20 g gegeben.

3) Auf 5 g genau.

4) Für 20 Stunden.

5) Gemüsetag: Gemüse, 5 Eier, 240 ccm Sahne. Speck, Kaffee, Brühen.

6) Für 24½ Stunden; Hafergrütze-Tag.

7) Hafergrütze-Tag.

liegt. Die Wichtigkeit der Muskelbewegung wurde früher gewöhnlich vernachlässigt, obgleich sie jetzt bei Erforschung des Gesamtstoffwechsels allgemein anerkannt wird. Wir haben die Experimente mit dem Stuhlkalorimeter bald aufgegeben, weil es schwerer war den Patienten ruhig zu halten, und weil die erhaltenen Werte zum Vergleiche nicht so geeignet waren, wie die durch den Respirationsapparat erhaltenen. Wie erwähnt, machten wir unsere Patienten vor dem Beginn der Versuche mit dem Apparat bekannt, wir haben auch, um uns weiter vor falschen Schlußfolgerungen und unrichtigen Experimenten zu schützen, einen eng angepaßten Pneumograph gebraucht, der am Rücken des Patienten befestigt und mit einem Tambour in Verbindung gesetzt war, so daß die leiseste Bewegung des Patienten notiert wurde. Dadurch wurde jede Bewegung sogleich merklich. In späteren Versuchen wurde statt dieser Einrichtung ein Bett mit einer pneumographischen Verbindung¹⁾ gebraucht, und mit dem Tambour verbunden.

Als Indikator des Gesamtstoffwechsels spielt die Pulszahl, wenn sie richtig festgestellt wird, eine ziemlich wichtige und vielsagende Rolle. Die Pulszahl, wie sie gewöhnlich erhalten wird, dürfte beträchtlichen Schwankungen ausgesetzt sein, die auf psychischer Beeinflussung des Patienten zurückzuführen sind; aber durch die Befestigung eines Bowle'schen Stethoskops an der Brustwand und dem Abhören des Herzschlags durch eine lange Luftleitungsröhre, die durch die Metallwände der Respirationskammer führt, ist es möglich den Puls zu zählen, ohne daß die Versuchsperson es bemerkt. Der Puls wurde gewöhnlich alle 5 oder 10 Minuten gezählt.

Klassifikation der Fälle.

Die Fälle wurden in Gruppen geteilt, je nachdem sie schwere, mäßig schwere oder leichte Fälle waren. Unter schwerem Diabetes wurden alle diejenigen zusammengefaßt, die nicht zuckerfrei wurden, trotzdem alle Kohlehydrate, mit Ausnahme der grünen Gemüse von der Diät ausgeschlossen waren, oder diejenigen, die zeitweilig an Gemüsetagen, und am darauf folgenden Tage mit eiweißarmer Kost zuckerfrei wurden. Die Fälle in dieser Gruppe zeigten beständig eine Minusbilanz der Kohlehydrate, wenn die Diät bedeutend beschränkt war. Der zweite Maßstab für die Bestimmung der Schwere des Falls, war die Gegenwart einer Acidose.

1) Benedict, Dieses Archiv 1912, 107, p. 191.

Unter mäßig schwerem Diabetes wurden diejenigen gruppiert, die zuckerfrei wurden und eine positive Bilanz der Kohlehydrate zeigten, oder in denen die Acidose entweder sehr gering war oder fehlte. Fälle K und L wurden zuerst in diese Gruppe gestellt, aber die Krankheit von K nahm einen schnellen tödlichen Verlauf und Fall L zeigte später eine geringe Acidose. Von leichtem Diabetes wurde nur ein Fall untersucht. Es handelte sich um einen korpulenten Mann, Fall M, der täglich wenigstens 100 g Kohlehydrat assimilieren konnte. Eine kurze Beschreibung von diesem Falle ist in Tabelle 3 gegeben. Die Zahl der mäßig schweren und leichten Fälle von Diabetes war so klein, daß sie in dieser Arbeit nur in zweiter Reihe in Betracht kamen.

Tabelle 3.

Beschreibung der Fälle, die zum Studium von Diabetes gebraucht wurden.

Bezeichnung der Fälle	Geschlecht	Alter beim Beginn	Krankheitsbeginn	Gegenwärtiger Zustand	Dauer	
					Jahre	Monat
A.	M.	39	Allmählich, 1900	Gestorben, 24. Aug. 1910	10	—
B.	W.	39	" Dez. 1908	" Coma, 13. April 1910	1	4
C.	M.	28	Akut, Sept. 1908	" " 8. Dez. 1909	1	3
D.	M.	31	März 1909	" " 13. Jan. 1910	—	10
E.	M.	17	Sept. 1907	" " 13. Okt. 1909	2	1
F.	M.	22	Jan. 1908	" Lungenentzündung (?), Febr. 1910	2	1
G.	M.	31	{ Vorübergehende Glykosurie, Jan. 1901, letztes Auftreten Jan. 1905 }	Gestorben, Coma, 4 Mai 1910	{ 9 oder 5 }	{ 4 4 }
H.	W.	17	1889	" 3. Mai 1910	21	—
I.	M.	13	1900	" Mai 1912	12	—
J.	M.	18	Febr. 1908	" 17. Sept. 1912	4	7
K.	M.	44	Nov. 1907	" Coma, 4. Nov. 1910	3	—
L.	M.	21	Juli 1908	Aktiv beschäftigt, Febr. 1913	—	7
M.	M.	47	1900	" Jan. 1913	13	—
N.	M.	12	Juli 1909	Gestorben, Coma, 16. Febr. 1911	1	7
O.	W.	13	Febr. 1908	" " 10. Dez. 1910	2	10
P.	M.	16	Dez. 1910	" " 5. Nov. 1911	—	11
Q.	M.	13	Sept. 1909	" " 14. März 1911	1	6
R.	M.	40	Nov. 1903	" Lungenschwindsucht, 14. März 1912	8	4
S.	M.	46	1899	Gestorben, Coma, 19. Okt. 1910	11	—
T.	M.	41	Sept. 1908	" " 5. März 1911	2	6
U.	W.	35	April 1909	" " 11. Aug. 1911	2	4
V.	M.	35	Juli 1909	" " 6. Febr. 1911	1	7
W.	W.	16	Nov. 1908	Zustand behaglich, Jan. 1913	4	2
X.	M.	32	Juli 1908	" " 8. Mai 1912	3	10

Die Versuchsdaten, aus denen die Schlußfolgerungen dieser Arbeit gezogen sind, stützen sich auf eine große Zahl von Untersuchungen. Eine Liste der Versuche mit der Zahl von Versuchsperioden wird in Tabelle 4 gegeben.

Tabelle 4.
Versuche mit Diabetikern 1908—1911.

	1908—1910 (13 Fälle)		1910—1911 (17 Fälle)		1908—1911 (24 Fälle) ¹⁾	
	Zahl der Ver- suche	Zahl der Peri- oden	Zahl der Ver- suche	Zahl der Peri- oden	Zahl der Ver- suche	Zahl der Peri- oden
Versuchspersonen im Stuhlkalorimeter (sitzend)						
Nüchtern	30	106	3	9	33	115
Mit Nahrung	14	45	—	—	14	45
Versuchspersonen im Bettkalorimeter (liegend)						
Nüchtern	11	37	18	53	29	90
Mit Nahrung	—	—	6	19	6	19
Respirationsapparat (liegend)						
Nüchtern	26	102	23	65	49	167
Mit Nahrung	—	—	21	78	21	78

Besprechung der Resultate.

Ehe wir auf einen Bericht unserer Arbeit eingehen, wollen wir angeben, daß unsere Versuche einen erhöhten Stoffwechsel in schwerem Diabetes um ungefähr 15 bis 20 Prozent über den normalen Menschen zeigen. Dies ist weiter bestätigt durch die Werte, die für den Sauerstoffverbrauch und die Wärmeabgabe erhalten wurden, und auch die Pulszahl stimmt damit überein. In folgendem geben wir einen Auszug unserer bei diabetischen Patienten angestellten Beobachtungen, die sich auf die Pulszahl, Ausgiebigkeit der Atmung, Körpertemperatur, Körpergewicht, Gesamtstoffwechsel, respiratorischen Quotienten und Wärmeabgabe beziehen, zusammen mit einem Vergleich des Gesamtstoffwechsels nach den Bestimmungen mit dem Bettkalorimeter und dem Respirationsapparat. Schließlich ist das Verhältnis zwischen diabetischer Acidose und der künstlich herbeigeführten normaler Menschen besprochen.

1) Dozent Dr. W. Falta aus Wien nahm Anteil an den ersten sieben Kalorimeterversuchen, und sieben von den Respirationsversuchen, und war uns bei Beginn unserer Arbeit sehr behilflich.

Pulszahl.

Während unserer Versuche der ersten zwei Jahre zeigte eine gelegentliche flüchtige Untersuchung der Pulszahl, daß augenscheinlich kein bedeutender Unterschied zwischen der Pulszahl des normalen Menschen und der des Diabetikers besteht. Bei dem Mangel spezieller Angaben darüber scheint das auch die Meinung der meisten Kliniker zu sein. Trotzdem war ein genaueres Studium wünschenswert.

Um einen Normalwert für den Puls zu erhalten, müssen die Beobachtungen vom Einfluß der Nahrung, Bewegung oder geistigen Anregung irgendeiner Art unabhängig gemacht werden. Der Patient muß deshalb ohne Nahrung ruhig im Bette liegen, wenn die Notierung gemacht wird. Wünschenswert war weiter auch die Feststellung der Pulszahl bei den normalen Versuchspersonen unter gleichen Bedingungen. Ein Auszug der Resultate bei Diabetikern ist in Tabelle 5 und für normale Personen in Tabelle 6 angegeben; Minimum und Maximum der Pulszahlen ist notiert,

Tabelle 5.

Pulszahl der diabetischen Versuchspersonen.

Versuchs- person	Mini- mum	Maxi- mum	Versuchs- person	Mini- mum	Maxi- mum	Versuchs- person	Mini- mum	Maxi- mum
A.	65	86	K.	73	83	S.	57	60
B.	56	72	L.	54	73	T.	63	71
C.	50	84	M.	64	80	U.	72	97
D.	52	58	N.	53	84	V.	62	69
G.	69	74	O.	57	69	W.	90	111
H.	64	90	P.	64	82	X.	72	75
I.	117	122	Q.	61	83	Durchschnitt	65	81
J.	60	84	R.	64	73			

Tabelle 6.

Pulszahl der normalen Versuchspersonen.

Versuchs- person	Mini- mum	Maxi- mum	Versuchs- person	Mini- mum	Maxi- mum	Versuchs- person	Mini- mum	Maxi- mum
A. F. G.	59	62	C. H. H.	53	69	Prof. C.	48	68
T. M. C.	56	82	M. A. M.	49	82	Frl. L.	54	79
Frl. J.	56	73	Frl. B.	70	82	V. G.	48	80
Frl. A.	61	75	Dr. S.	50	61	M. B.	50	68
Frl. E. W.	74	90	H. F. T.	37	64	H. B. L.	55	74
Frau S. C.	58	70	E. P. C.	45	59	Frl. B. W.	74	97
H. H. A.	54	96	K. H. A.	40	62	D. M.	48	72
S. A. R.	46	76	J. R.	52	74	Gesamt- durchschnitt	54	74
Dr. P. R.	53	66	O. F. M.	49	66			

während die Versuchspersonen ruhig im Bettkalorimeter oder bei Respirationsversuchen auf einem Sopha lagen. Die Werte für Diabetiker enthalten die Ergebnisse bei allen Versuchspersonen mit Ausnahme von E und F, bei denen die Pulszahl im Liegen des Patienten nicht festgestellt war.

Der Durchschnitt für alle diabetischen Versuchspersonen zeigt als Minimum 65 Schläge per Minute, und als Maximum 81 Schläge. Das durchschnittliche Maximum und Minimum für die normalen Versuchspersonen ist 54 und 74, bedeutend niedriger als bei diabetischen Versuchspersonen. Die Zahlen sind gewöhnlich aus drei hinreichend übereinstimmenden Beobachtungen gewonnen.

Zieht man in Betracht, daß der normale Mensch fast immer ein weit tätigeres Leben führte, eine bedeutend größere Muskelspannkraft hatte und unruhiger war als der schwache, kranke Diabetiker, so wird der Unterschied in der Pulszahl um so auffallender. Die Tabellen 5 und 6 zeigen keine Regelmäßigkeit, weder in den minimalen noch in den maximalen Pulszahlen, wenn der einzelne Diabetiker mit normalen Menschen verglichen wird. Im ganzen genommen, ist aber eine starke Neigung zu einer erhöhten Pulszahl bei Diabetikern deutlich erkennbar. Diese Erhöhung entspricht ganz dem gesteigerten Stoffwechsel. Jedoch soll gern zugegeben werden, daß das Material über die normale Pulszahl vielleicht nicht ausreicht, um Abweichungen von 15 % über der Norm zu beweisen. Während beim Stoffwechsel eine Steigerung von 15 % über die Norm schon eine verwertbare Abweichung darstellt, da der normale Stoffwechsel jetzt hinreichend festgestellt ist, kann eine Erhöhung der Pulszahl von 15 % nicht so sicher verwertet werden. Immerhin ist es nicht ausgeschlossen, daß der Grad der Acidose und der Grad des Stoffwechsels bei Diabetikern wenigstens annähernd durch eine sorgfältige Untersuchung der Pulszahl berechnet werden könnten. Wir verweisen dafür auf die spätere Diskussion über das Verhältnis zwischen Acidose und Stoffwechsel. (Siehe Seite 363.)

Aus dem Zusammenhang der vermehrten Pulszahl mit einem erhöhten Stoffwechsel darf man keinesfalls folgern, daß der erhöhte Stoffwechsel ausschließlich der Tätigkeit des Herzens zuzuschreiben ist. Nur ein sehr geringer Teil der gesamten Steigerung des Stoffwechsels ist wahrscheinlich von der vermehrten Tätigkeit der Herzarbeit abhängig. Wohl aber ist die erhöhte Pulszahl ein ausgezeichneter Indikator der allgemeinen Spannkraft. Ebenso wenig kann die während eines erhöhten Stoffwechsels und vermehrter Herzfrequenz bestehende Neigung zu ausgiebigerer At-

mung, die damit verbundene stärkere Arbeit der Atemmuskeln nennenswert für die Gesamterhöhung des Stoffwechsels verantwortlich gemacht werden. Natürlich tragen die erhöhte Muskeltätigkeit des Herzens und der Atemmuskeln etwas zu der Gesamterhöhung des Stoffwechsels bei. Jedenfalls möchten wir die Aufmerksamkeit der Ärzte auf die Bedeutung der Pulszahl beim Diabetes, und besonders auf den Wert ihrer Schwankungen während des Verlaufs der Krankheit, richten. Ebenso empfehlen wir, wie zuerst Prout getan hatte, die Pulszahl zusammen mit den chemischen Daten bei jedem Versuch zu notieren.

Körpertemperatur.

Die Temperatur wurde in allen Fällen sorgfältig gemessen. Sie war mit Ausnahme eines Falles stets innerhalb der normalen Grenzen. Wir verwendeten oft ein elektrisches Widerstandsthermometer, oder ein Thermolement, das 5 cm weit in den Mastdarm eingeführt war, manchmal auch ein in den Mund eingeführtes Thermometer.

Körpergewicht.

Gewichtsverlust bei Diabetes ist stets ein ernstes Zeichen. Er betrug bei unseren, fast durchweg schweren Fällen, zwischen 5 und 48 % des ursprünglichen Höchstgewichtes. Unter etwa 200 Fällen von Diabetes, die aufs Geratewohl aus unserer Privatpraxis entnommen wurden, haben wir keinen einzigen gefunden, der mehr als 48 % seines ursprünglichen Gewichtes verloren hatte. Der Durchschnittsverlust an Gewicht bei unseren Patienten war 22,7 %. Eine Kenntnis des in Prozenten ausgedrückten Verlustes an Gewicht bei diabetischen Patienten ist von bedeutendem klinischen Wert.

Während sonst dieser Verlust an Gewicht dem wirklichen Verlust von Körpersubstanz zuzuschreiben war, kommen bekanntlich beträchtliche Schwankungen infolge des wechselnden Wassergehaltes des Körpers zeitweilig vor.

Ein Verlust an Gewicht kommt bei Diabetes wie bei normalen Menschen vor, wenn durch irgend einen Zufall die Menge von Salz in der Diät eingeschränkt wird. Dieses ist von ernster Bedeutung bei schwerem Diabetes. Die Einschränkung von Salz dürfte die Entwicklung von Coma begünstigen.

Eine Gewichtszunahme folgt meist rasch dem Gebrauch von Natriumbikarbonat bei schweren Diabetikern, wie man bei dem Pa-

1) Prout, Annals of Philosophy 1813, 2, p. 328.

tienten A. der Tabelle 7 sehen kann. Die Gewichtszunahme ist vielleicht nur indirekt dem Natriumbikarbonat zuzuschreiben. Man könnte auch an die durch das Alkali beförderte Ausscheidung von B-Oxybuttersäure, an eine dadurch bewirkte Reizung der Nieren und darauffolgende Zurückhaltung von Salz denken.

Tabelle 7.

Zunahme an Gewicht bei einem Diabetiker, Fall A,
bei Verabreichung von Natriumbikarbonat.¹⁾

Datum	Natrium- bikarbonat g	Körper- gewicht kg	Datum	Natrium- bikarbonat g	Körper- gewicht kg
Nov. 2.	0	48,1	Nov. 7.	20	50,7
3.	0	48,6	8.	20	51,5
4.	0	49,0	9.	20	52,4
5.	0	48,6	10.	20	53,3
6.	20	49,3	11.	20	53,3

Eine andere Ursache für schnelle Gewichtszunahme bei einem schweren Diabetiker ist v. Noorden's Hafergrütze-Behandlung. Schon vor vielen Jahren haben ja Bischoff und Voit gezeigt, daß wenn die Diät zum großen Teil aus Kohlehydrat bestand, eine Neigung zur Zurückhaltung von Wasser in den Muskeln des Körpers vorhanden war. Ein Versuch, der diese Beobachtung quantitativ für Menschen feststellte, wurde von Benedict und Milner²⁾ mit dem Respirationskalorimeter in der Universität Wesleyan zu Middlevont, Connecticut gemacht. Dieser Versuch dauerte 6 Tage, und während dieser Zeit wurde die Versuchsperson in der Respirationskammer eingeschlossen gehalten. Sie verbrachte 8 Stunden des Tages mit dem Fahren eines feststehenden Fahrradergometers, und verrichtete so eine beständige und auch bedeutende Muskularbeit. Die Resultate dieses Versuchs sind in Tabelle 8 dargestellt.

Die chemische Analyse der Nahrung, des Stuhls und der Ausscheidungen, und besonders die Bestimmung der produzierten CO₂, des Sauerstoffverbrauchs und des ausgeschiedenen Wassers, geben die Daten für die genaue Berechnung der Art und des Betrags der Substanzen, die vom Körper verloren wurden. Bei diesem 4 tägigen Versuch blieb der Körper mit seinem Bestande an Eiweiß,

1) Die Menge von Eiweiß, Kohlehydrat und Fett, sowie die gesamten Kalorien waren während der Beobachtung fast konstant.

2) Benedict and Milner, U. S. Dept. Agr., Office Expt. Stas. Bull. 175, 1907, p. 225.

Fett und Kohlehydraten im Gleichgewicht, aber er hielt durchschnittlich 165 g Wasser per Tag während der Kohlehydratperiode zurück, und verlor durchschnittlich 906 g während der Fettperiode. Dieser Verlust während der Fettperiode stimmt fast genau mit dem Verlust des Körpergewichts überein und zeigt, daß der Verlust dem Wasser zuzuschreiben ist.

Tabelle 8.

Veränderungen im Körpergewicht durch Diät verursacht
(Benedict und Milner).

Kohlehydratdiät.

Datum	Nahrung und Getränke			Körpergewicht kg	Gewinn (+) oder Verlust (-) g
	Feste Nahrungs- mittel g	Wasser g	Gesamt- summe g		
1904					
April 16	—	—	—	75,086	—
16—17	970	3577	4547	75,443	+ 357
17—18	966	3553	4519	75,414	— 29
18—19	966	3491	4457	75,269	— 145

Fettdiät.

April 19—20	750	3108	3859	74,319	— 950
20—21	745	4150	4896	73,480	— 839
21—22	747	4152	4899	72,528	— 952

Durchschnittsgewinn per Tag, Kohlehydratdiät	+ 61
Durchschnittsverlust per Tag, Fettdiät	— 914
Retiniertes Wasser per Tag, Kohlehydratperiode	+ 165
Wasserverlust per Tag, Fettperiode	— 906

Enthält die vorerst genossene Diät sehr reichlich Fett, und wird sie plötzlich mit einer Kohlehydratdiät vertauscht, so zeigt sich eine beträchtliche Zunahme an Gewicht. Umgekehrt führen Einschränkung der Kohlehydrate und Vermehrung des Fetts, die bei einer diätetischen Behandlung zuert verschrieben werden wie bei obigem Versuch (siehe Tabelle 8), zum Verlust an Gewicht, wodurch die meist sofortige Abnahme so zum Teil erklärt wird.

Weiter ist — besonders bei einer sich über Monate hinziehenden Abnahme — an die Verminderung des Körperfettes zu denken.

So haben wir bei Diabetikern zwei wesentlich verschiedene Ursachen für die Änderungen des Körpergewichts; erstens, einen anfänglich schnellen Gewichtsverlust, der fast ausschließlich dem Wasserverlust zuzuschreiben ist, und der das Resultat der diätetischen Veränderung, der Einschränkung der Kohlehydrate ist, zweitens,

einen während mehrerer Monate anhaltenden und fortschreitenden Verlust an Körpergewicht, der durch mangelhafte Kalorienaufnahme infolge ungenügender Assimilation und Oxydierung der Nahrung, herbeigeführt wird. Weiter werden die Verhältnisse kompliziert durch das Zunehmen bei Einführung von Natriumbikarbonat infolge der Wasserretention.

Endlich mag das Gewicht von der Zurückhaltung von Natriumchlorid im Ödem, besonders bei Diabetes mit einer mangelhaften Tätigkeit der Nieren beeinflusst werden. Sicher sind die plötzlichen und schnellen Schwankungen des Körpergewichts um einige Pfunde ausschließlich der Veränderung des Wassergehalts des Körpers zuzuschreiben. Beständige und regelmäßige Verluste an Körpergewicht dürfen dagegen als Beweis ungenügender Kalorienzufuhr in der Diät gelten. Schließlich sei betont, daß die Veränderung des Wassergehalts des Körpers mehr mit der Entstehung von Coma zu tun haben dürfte als man allgemein glaubt.

Gesamtstoffwechsel.

Mit großer Befriedigung fanden wir in dem Verlauf der Versuche an diabetischen Patienten, daß die Resultate des gesamten Stoffwechsels, wie sie mit dem Bettkalorimeter und dem Respirationsapparat gemessen wurden, sehr konstant übereinstimmten. Das beweist endgültig, daß es möglich ist, aus der kurzen, mit dem Respirationsapparat untersuchten Periode zuverlässige Schlüsse auf den Gesamtstoffwechsel zu ziehen. Unser Respirationsapparat ist weder kostspielig noch umfangreich, und ist sicher leichter zu handhaben, als viele der neueren Apparate zum Studium der Herztätigkeit.

Kohlensäureausscheidung von Diabetikern.

Die Messung der Kohlensäureausscheidung bei schwerem Diabetes ermöglicht ein verhältnismäßig genaues Urteil über den Stoffwechsel. Bei normalen Menschen ist das nicht der Fall, weil die Zahl der Kalorien per Gramm der Kohlensäureausscheidung sich verändert, je nachdem die Kost überwiegend aus Kohlehydrat oder Fett besteht. Besteht die Diät hauptsächlich aus Kohlehydraten, so werden die Kalorien per Gramm von Kohlensäure niedriger sein (2,569); wenn aus Fett, so sind sie hoch (3,408). Diese Schwierigkeit fällt bei schwerem Diabetes weg, erstens, weil nur wenig Kohlehydrat gegeben wird und zweitens, weil fast kein Kohlehydrat der eingenommenen Nahrung oxydiert wird. Daher besteht

für praktische Zwecke die Diät eines schweren Diabetikers fast ausschließlich aus Fett. Das Eiweiß bildet nur einen kleinen Teil der Gesamtdiät, überdies wird ein bedeutender Teil von dem, was gegessen wird, oft nicht verbraucht, und wird oft als Zucker ausgeschieden. Daher ist die Kohlensäureausscheidung bei schwerem Diabetes, ein verhältnismäßig genaues Maß des gesamten Stoffwechsels.

Die Werte der Kohlensäureausscheidung per Kilo des Körpergewichts per Minute in unseren Versuchen mit Diabetikern sind hier wiedergegeben. Jeder Wert stellt mit wenigen Ausnahmen den Durchschnitt für einige Perioden, die an demselben Tage studiert wurden, dar. Alle angegebenen Werte stammen von Versuchen, die wenigstens 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit gemacht wurden, und waren daher von Verdauungsprozessen unbeeinflusst. Sie sind in drei verschiedenen Abteilungen gruppiert: 1. solche, die mit dem Stuhlkalorimeter gefunden wurden; 2. mit dem Bettkalorimeter und 3. mit dem Respirationsapparat (s. Tab. 9 S. 349).

Nach der obigen Tabelle betrug die Durchschnittsausscheidung der Kohlensäure im Stuhlkalorimeter 3,54 ccm per Kilo des Körpergewichts und per Minute, im Gegensatz zu 3,47 ccm mit dem Bettkalorimeter, und 3,19 mit dem Respirationsapparat. Die etwas größere Ausscheidung in dem Stuhlkalorimeter wurde wenigstens teilweise dadurch verursacht, daß die Patienten saßen. Es besteht eine genauere Übereinstimmung zwischen den Werten des Bettkalorimeters (3,47 ccm) und des Respirationsapparates (3,19 ccm) als es zunächst scheint. Die Patienten waren oft nicht mit beiden Arten der Apparate eingeübt, und wenn das auch möglich war, so lag öfters eine lange Zeit zwischen den beiden Arten der Versuche, und der Charakter der Krankheit hatte sich geändert. Schließlich war die Zahl der Versuche mit den beiden Apparaten nicht gleich. Fall U wurde mit beiden Apparaten am selben Tage studiert und die Werte von 3,88 ccm mit dem Bettkalorimeter und 3,79 ccm mit dem Respirationsapparat stimmen fast genau überein. Fälle I und N haben abnorm hohe Werte von 4,33 ccm und 4,11 ccm. Sie wurden nur mit dem Bettkalorimeter studiert, und da es keine gleichen Fälle unter den mit dem Respirationsapparat untersuchten gab, erklären sie schon den Unterschied. Fall I hat einen höheren Wert im Bettkalorimeter als im Stuhlkalorimeter, aber der letztere Versuch wurde ein Jahr nach dem ersten gemacht, als die Krankheit weiter fortgeschritten war. Der Gesamtdurchschnitt der Werte, die mit dem Bettkalorimeter und dem Respirationsapparat erhalten

Tabelle 9.

Kohlensäureausscheidung per Kilogramm des Körpergewichts per Minute in Versuchen mit nüchternen Diabetikern, 1908—1911.

Versuchsperson	Stuhlkalorimeter		Bettkalorimeter		Respirationsapparat	
	Kohlensäureausscheidung	Durchschnitt ccm	Kohlensäureausscheidung	Durchschnitt ccm	Kohlensäureausscheidung	Durchschnitt ccm
Schwerer Diabetes						
Fall A	3,38 3,05 3,25 3,37 3,52 3,20 3,43 3,03 3,29	3,28	3,22	3,22	2,89	2,89
B	—	—	3,23	3,23	3,04 2,99 2,99 3,17	3,05
C	3,15 3,22 3,14 3,22 3,15 3,03 3,14 3,24	3,16	2,95	2,95	2,79 2,78 2,89 2,60 2,82 2,78 3,33 3,04 3,21 2,92 2,83 2,85 2,87	2,90
D	—	—	—	—	3,25 3,08 3,00	3,11
E	3,40 3,18	3,29	—	—	—	—
F	3,44	3,44	—	—	—	—
G	—	—	3,22	3,22	—	—
H	—	—	3,24 3,08 2,94 3,14 3,19 3,01	3,10	3,04	3,04
I	4,32 4,31	4,32	4,33	4,33	—	—
J	3,72	3,72	—	—	3,48	3,48
K (1910)	—	—	—	—	3,27 3,29 3,36	3,31
L (1910)	—	—	—	—	3,08	3,08
N	—	—	4,26 3,97 3,97 4,06 4,47 4,10 3,92	4,11	—	—
O	—	—	—	—	3,14 3,15 2,89	3,06
P	—	—	—	—	3,69 3,68 3,67 3,96 3,73	3,75
Q	—	—	3,42 3,29	3,36	—	—
R	—	—	3,51	3,51	—	—
S	—	—	—	—	2,64	2,64
T	—	—	3,32 3,26	3,29	—	—
U	—	—	3,88	3,88	3,76 3,71 3,79 3,88	3,79
V	—	—	—	—	3,42 ¹⁾	3,42 ¹⁾
Durchschnitt der schweren Fälle		3,54		3,47		3,19
Durchschnitt aller Versuche mit Bettkalorimeter und Respirationsapparat					3,33	
Mäßig schwerer Diabetes						
Fall K (1909)	3,10	3,10	—	—	2,84	2,84
L (1909)	3,53 3,42 3,46 3,42	3,46	3,44	3,44	—	—
W	—	—	—	—	2,78 2,72	2,75
X	3,53 3,25 2,93	3,24	—	—	2,82	2,82
Durchschnitt mäßig schwerer Fälle		3,27		3,44		2,80
Leichter Diabetes						
Fall M	2,41 2,32	2,37	2,57 2,29	2,43	2,41	2,41

1) Um 6.⁴⁵ des Morgens hat die Versuchsperson ein leichtes Frühstück bestehend einem Omelet von zwei Eiern und aus einer Tasse Kaffee genossen. Der Versuch fing um 9.²² des Morgens an, und die letzte Periode war um 11.¹⁰ des Morgens zu Ende.

wurden, 3,33 ccm per Kilo des Körpergewichts, kann daher als die Durchschnittskohlensäureproduktion von ruhigen, nüchternen Versuchspersonen mit schwerem Diabetes gelten.

Die Werte für die Kohlensäureausscheidung in den mäßig schweren und leichten Fällen werden später erörtert werden.

Sauerstoffverbrauch bei Diabetes.

Der Sauerstoffverbrauch ist in allen unseren Fällen festgestellt worden. Für den Vergleich des Stoffwechsels von Diabetikern mit dem von normalen Menschen bieten die Bestimmungen des Sauerstoffverbrauches einen genaueren Wert als die der Kohlensäure, weil die Diät des normalen Menschen hauptsächlich aus Kohlehydrat besteht und die der Diabetiker aus Fett, und weil deshalb bei gesunden Menschen die Kohlensäureproduktion eher höher, und bei dem Diabetiker eher niedriger ausfallen muß. Die Sauerstoffabsorption wird dagegen durch die Veränderungen in der Diät nicht beträchtlich beeinflußt. In Tabelle 10 sind die Resultate der Sauerstoffbestimmungen für die 4 Jahre zusammengestellt, wie sie mit dem Stuhl- und Bettkalorimeter und mit dem Respirationsapparat erhalten wurden.

So wie bei den Kohlensäurebestimmungen sind die Werte im Stuhlkalorimeter für den Sauerstoffverbrauch, 4,85 ccm per Kilogramm des Körpergewichts und per Minute höher als die Werte im Bettkalorimeter, 4,66, oder die im Respirationsapparat 4,41 ccm. Die Werte für den Sauerstoffverbrauch im Bettkalorimeter und im Respirationsapparat, resp. 4,66 ccm und 4,41 ccm sind sich auffallend gleich, wenn man alle Möglichkeiten für Schwankungen bedenkt, die bei Besprechung der Kohlensäureproduktion erörtert wurden. Der Durchschnitt der Werte, die für den Sauerstoffverbrauch mit dem Bettkalorimeter und dem Respirationsapparat erhalten wurden, war 4,54 ccm per Kilogramm und per Minute. Diese Zahl dürfte als Durchschnittswert für schwere Diabetiker bei Ruhe und im nüchternen Zustande angenommen werden.

1) Kurz nach dem Erscheinen unseres zweiten Buches über Diabetes (Publication Nr. 176) fand Herr H. L. Higgins in unserem Laboratorium, daß der Gehalt von ungefähr 3% Argon in dem von uns gebrauchten Sauerstoff (aus verflüssigter Luft hergestellt) die Messung des Sauerstoffkonsums um ungefähr 1% erniedrigte. Diese Korrektur muß bei allen Versuchen seit September 1909 gemacht werden. Gleichzeitig wird der respiratorische Quotient und der Wert des kalorischen Äquivalentes des Sauerstoffs um ein Prozent erhöht.

So erklärt sich der Unterschied in den Zahlen dieses Artikels und der zwei früheren Publikationen.

Tabelle 10.

Sauerstoffverbrauch per Kilogramm des Körpergewichts per Minute in Versuchen mit nüchternen Diabetikern, 1908—1911.

Versuchsperson	Stuhlkalorimeter		Bettkalorimeter		Respirationsapparat	
	Sauerstoffverbrauch	Durchschnitt ccm	Sauerstoffverbrauch	Durchschnitt ccm	Sauerstoffverbrauch	Durchschnitt ccm
Schwerer Diabetes						
Fall A	4,86 4,34 4,38 4,92 4,85 4,50 5,17 4,09 4,40	4,61	4,22	4,22	4,04	4,04
B	—	—	4,38	4,38	4,23 4,00 4,27 4,43	4,23
C	4,20 4,31 4,72 4,80 4,55 4,08 4,40 4,50	4,45	4,15	4,15	4,01 4,44 4,08 3,82 4,23 3,93 4,80 4,24 4,47 4,40 4,15 4,02 4,10	4,21
D	—	—	—	—	4,40 4,10 3,96	4,15
E	4,73 4,32	4,53	—	—	—	—
F	4,66	4,66	—	—	—	—
G	—	—	4,38	4,38	—	—
H	—	—	4,30 3,84 3,59 3,28 4,13 3,93	4,01	3,99	3,99
I	5,59 5,92	5,76	5,97	5,97	—	—
J	4,96	4,96	—	—	4,49	4,49
K (1910)	—	—	—	—	4,57 4,52 4,72	4,60
L (1910)	—	—	—	—	4,19	4,19
N	—	—	5,68 5,20 5,34 5,44 5,82 5,65 5,48	5,52	—	—
O	—	—	—	—	4,24 4,40 3,97	4,20
P	—	—	—	—	5,21 5,19 5,35 5,54 5,17	5,29
Q	—	—	4,46 4,19	4,33	—	—
R	—	—	4,85	4,85	—	—
S	—	—	—	—	3,63	3,63
T	—	—	4,61 4,31	4,46	—	—
U	—	—	—	—	4,90 5,16 5,10 5,42	5,15
V	—	—	—	—	4,67 ¹⁾	4,67
Durchschnitt schwerer Fälle		4,83		4,63		4,37
Durchschnitt aller Versuche mit Bettkalorimeter und Respirationsapparat					4,50	
Mäßig schwerer Diabetes						
Fall K (1909)	4,06	4,06	—	—	4,04	4,04
L (1909)	4,55 4,58 4,64 4,35	4,53	4,41	4,41	—	—
Gase W	—	—	—	—	3,87 3,58	3,73
X	4,75 4,04 3,58	4,12	—	—	3,75	3,75
Durchschnitt mäßig schwerer Fälle		4,24		4,41		3,84
Leichter Diabetes						
Fall M	3,09 3,17	3,13	3,28 2,90	3,09	3,18	3,18

1) Um 6.⁴⁵ des Morgens hat die Versuchsperson ein leichtes Frühstück bestehend aus einem Omelet, zwei Eiern und einer Tasse Kaffee genossen. Der Versuch fing um 9.²² des Morgens an; die letzte Periode war um 11.¹⁰ morgens zu Ende.

Der höhere Stoffwechsel beim Sitzen im Stuhlkalorimeter sei noch kurz betont. Die in ihm sich aussprechende starke Inanspruchnahme des Körpers ist ärztlich recht bedeutsam. Wahrscheinlich verbraucht das Aufsitzen im Bette noch mehr Energie als das Sitzen in einem Stuhle durch die Unruhe, welche diese unbequemere Stellung verursacht. Am wenigsten wird der Stoffwechsel in wagerechter Lage beansprucht.

Der respiratorische Quotient.

Das Verhältnis zwischen der Menge der produzierten Kohlensäure und dem Verbrauch von Sauerstoff, der respiratorische Quotient $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$, hat eine besondere Bedeutung bei der Beurteilung der Intensität eines Diabetes. Theoretisch würde der respiratorische Quotient 1,00 sein, wenn der Körper nur durch Kohlehydrate ernährt würde; andererseits würde der respiratorische Quotient 0,7 sein, wenn nur Fett dazu verwendet würde, und wenn nur Eiweiß, so beträgt er nur 0,8. Daher zeigt der respiratorische Quotient den Charakter des Stoffwechsels, und je schwerer der Fall von Diabetes ist, desto näher wird er dem theoretischen Quotienten eines nur mit Fett ernährten Menschen kommen, nämlich der Zahl 0,7. Da nun der Diabetiker nur wenig Eiweiß verbrennt, würden wir einen respiratorischen Quotient erwarten, der ein wenig über 0,7 ist. Die respiratorischen Quotienten der verschiedenen Patienten sind in Tabelle 11 notiert.

Die Resultate für den respiratorischen Quotienten waren in allen drei Apparaten fast gleich und im allgemeinen wurde kein so abnorm niedriger Quotient, wie oft von früheren Autoren, von uns gefunden; keineswegs war auch regelmäßig ein abnormer Stoffwechsel nachweisbar, der solchen niedrigen Quotienten zur Folge haben müßte.

Die mäßig schweren und leichten Fälle waren zu wenig zahlreich um aus ihnen Schlußfolgerungen abzuleiten. Die Neigung leichter Fälle zu einem etwas höheren respiratorischen Quotienten als er bei schweren beobachtet wird, hängt mit der besseren Ausnutzung von Kohlehydrat zusammen. Der niedrige Durchschnitt bei schweren Fällen rührt von der fast ausschließlichen Fettverbrennung, dem verhältnismäßig kleinen Eiweißansatz und der fast fehlenden Kohlehydratverbrennung her. Dazu stimmt der sehr niedrige Vorrat von Kohlehydrat im Körper der Diabetiker, und

Tabelle 11.
Durchschnittliche respiratorische Quotienten in Versuchen mit
nüchternen Diabetikern 1908—1911.

Versuchsperson	Kalorimeter		Respirationsapparat	
	Respiratorischer Quotient	Durchschnitt	Respiratorischer Quotient	Durchschnitt
Schwerer Diabetes				
Fall A	0,70 0,70 0,74 0,76 0,68 0,72 0,71 0,66 0,74 0,75	0,72	0,72	0,72
B	0,75	0,75	0,72 0,76 0,71	0,73
C	0,75 0,75 0,67 0,69 0,69 0,74 0,71 0,71 0,73	0,72	0,70 0,64 0,71 0,68 0,67 0,71 0,70 0,72 0,72 0,67 0,69 0,71 0,70	0,69
D	—	—	0,74 0,75 0,76	0,75
E	0,72 0,74	0,73	—	—
F	0,74	0,74	—	—
G	0,73	0,73	—	—
H	0,76 0,80 0,82 0,73 0,77 0,77	0,78	0,77	—
I	0,77 0,73 0,73	0,74	—	—
J	0,76	0,76	0,78	0,78
K (1910)	—	—	0,72 0,74 0,72	0,73
L (1910)	—	—	0,74	0,74
N	0,75 0,77 0,74 0,75 0,77 0,73 0,72	0,75	—	—
O	—	—	0,75 0,72 0,73	0,73
P	0,70	0,70	0,71 0,71 0,69 0,72 0,72	0,71
Q	0,77 0,79	0,78	—	—
R	0,73	0,73	—	—
S	—	—	0,74	0,74
T	0,72 0,76	0,74	—	—
U	0,74 ¹⁾	0,74 ¹⁾	0,77 0,72 0,75 0,72	0,74
V	—	—	0,74 ²⁾	0,74 ²⁾
Durchschnitt der schweren Fälle	—	0,74	—	0,74
Mäßig schwerer Diabetes				
K (1903)	0,76	0,76	0,70	0,70
L (1909)	0,78 0,75 0,75 0,78 0,79	0,77	—	—
W	—	—	0,73 0,76	0,75
X	0,74 0,81 0,82	0,79	0,75	0,75
Durchschn. von mäßig schweren Fällen	—	0,77	—	0,73
Leichter Diabetes				
Fall M	0,78 0,78 0,73 0,79	0,77	0,75	0,75

1) Der respiratorische Quotient für diesen Versuch war für die Perioden von 11 Uhr 55 Minuten nachts bis 1 Uhr 27 Minuten morgens, und 5 Uhr 0,5 Minuten bis 6 Uhr 0,5 Minuten morgens den 2.—3. Juni 1911.

2) Um 6 Uhr 45 Minuten nahm die Versuchsperson ein leichtes Frühstück bestehend aus einem Omelet von zwei Eiern und einer Tasse Kaffee zu sich. Der Versuch begann um 9 Uhr 22 Minuten morgens, die letzte Periode war um 11 Uhr 10 Minuten zu Ende.

ebenso die Theorie. Fast alle Quotienten schwerer Fälle näherten sich dem Werte 0,74 bei ruhigem Liegen der Patienten in nüchternem Zustande; abnorm niedrige Quotienten fehlten, wie erwähnt.

Respiratorische Quotienten, die 0,74 überschreiten, sind bei schwerem Diabetes als prognostisch günstig anzusehen, weil sie einen größeren Vorrat von Kohlehydrat im Körper anzeigen.

Der Energieumsatz von Diabetikern.

Der Energieumsatz von Diabetikern wurde von uns durch die zwei Respirationskalorimeter gemessen. Zum Teil wurde die ausgeschiedene Wärme nach der Erwärmung von Wasser bestimmt, das durch die Kammer floß, zum Teil wurde die Wasserverdunstung aus den Lungen und der Haut gemessen. Die Genauigkeit der Apparate für die Messung der Wärmeausscheidung ist anderen Ortes ausführlich beschrieben worden.¹⁾

Ein Auszug dieser Messungen der Wärmeausscheidung in den Respirationskalorimetern ist, per Kilogramm Körpergewicht und per Stunde berechnet, in Tabelle 12 zusammengestellt. In der Regel entsprechen beträchtliche Abweichungen vom Durchschnitt der Wärmeproduktion beträchtlichen Verschiedenheiten in dem Sauerstoffverbrauch und der Kohlensäureausscheidung. Die Durchschnittswärmeausscheidung von allen Versuchspersonen betrug im Stuhlkalorimeter 1,35 Kalorien per Kilogramm und Stunde und im Bettkalorimeter 1,15 Kalorien.

Meist wird die Wärmeausscheidung per Kilogramm des Körpergewichts und per 24 Stunden angegeben. Deshalb finden sich die so ausgedrückten Werte in 2 Spalten der Tabelle 12.

Diese Art der Berechnung ist jedoch etwas unlogisch, denn es ist nicht wahrscheinlich, daß der Stoffwechsel wie er im Stuhl oder Bettkalorimeter gemessen wird, in irgendeiner Richtung den Durchschnittsstoffwechsel eines 24stündigen Tages darstellt.

Bei dem gewöhnlich geschwächten Zustand der Diabetiker und bei ihrer Neigung sich zu schonen, geben wahrscheinlich die Werte des Stuhlkalorimeters den tatsächlichen 24stündigen Stoffwechsel zuverlässiger an als irgendwelche bis jetzt erhaltenen Zahlen, trotzdem sie ohne Zweifel etwas geringer sind als der Stoffwechsel außerhalb der Kammer bei Patienten, die sich frei bewegen dürfen.

1) Benedict, Riche and Emmes, Am. Journ. Physiol. 1910, 26, p. 1.

Tabelle 12.

Wärmeausscheidung per Kilogramm Körpergewicht in 1 Stunde und in 24 Stunden bei Versuchen ohne Nahrungsaufnahme.

Versuchsperson	Stuhlkalorimeter			Bettkalorimeter		
	in 1 Std.	Durchschnitt in 1 Std.	in 24 Std.	in 1 Std.	Durchschnitt in 1 Std.	in 24 Std.
Schwerer Diabetes	Kalorien	Kal.	Kal.	Kalorien	Kal.	Kal.
Fall A	1,43 1,27 1,33 1,50 1,42 1,34 1,41 1,19 1,18	1,34	32,2	1,14	1,14	27,4
B	—	—	—	1,24	1,24	29,8
C	1,28 1,23 1,24 1,28 1,36 1,26 1,40 1,26	1,29	31,0	—	—	—
E	1,38 1,30	1,34	32,3	—	—	—
F	1,39	1,39	33,4	—	—	—
G	—	—	—	1,15	1,15	27,6
H	—	—	—	1,16 0,94 1,05 1,08 1,22	1,09	26,2
I	1,69 1,61	1,65	39,6	—	—	—
J	1,36	1,36	32,6	—	—	—
Durchschnitt der schweren Fälle	—	1,40	33,6	—	1,15	27,6
Leichter Diabetes						
K	1,31	1,31	31,4	—	—	—
L	1,30 1,34 1,35 1,37	1,34	32,2	1,29	1,29	31,0
M	1,05 0,90	0,98	23,5	0,99	0,99	23,8
Durchschnitt der leichten Fälle	—	1,21	29,0	—	1,14	27,4
Durchschnitt von allen Fällen	—	1,33	31,9	—	1,15	27,6

Vergleich des Stoffwechsels von Diabetikern mit dem von normalen Menschen.

Eine der Hauptschwierigkeiten, mit denen man bisher in der Auslegung der Stoffwechselversuche bei Diabetikern zu tun hatte, war der Mangel genügender Kontrollen an normalen Menschen. In dem Auszug, den wir am Ende unserer zwei ersten Arbeitsjahre herausgaben, konnten wir diesem Mangel zum Teil abhelfen. Wir glauben genügende Daten normaler Menschen angegeben zu haben, um befriedigende Vergleiche zu ermöglichen. Von unseren normalen Versuchspersonen wurden 9 im Stuhlkalorimeter, 5 im Bettkalorimeter und 6 im Respirationsapparat untersucht. Immer-

23*

hin hat man die Auswahl und auch die Zahl dieser Normalpersonen kritisiert.

Glücklicherweise haben wir in der Zeit seit der ersten Publikation eine genügend große Zahl von normalen Menschen beobachten können, um unsere Angaben 1. auf eine größere Zahl von normalen Versuchspersonen stützen und 2. alle Diabetiker außer einem mit normalen Menschen von entsprechender Größe und entsprechendem Gewicht vergleichen zu können. Wir haben auch Diabetiker während den verschiedenen Stadien ihrer Krankheit, sobald ihr Gewicht sich änderte, mit mehreren normalen Personen verglichen. Schließlich wurden die Gesamtergebnisse der normalen Menschen und der Diabetiker verglichen, was in der ersten Veröffentlichung allein geschehen war.

Der Beweis für das Mißverhältnis zwischen der Hautfläche und dem Körpergewicht, welches zuerst von Magnus-Levy angedeutet wurde und das wir in der früheren Publikation erörtert haben, ist während eines Versuchs in unserem Laboratorium durch Beobachtungen an einer gesunden Versuchsperson bei verlängertem (31 Tage) Hunger weiter ausgebaut worden. Obgleich die Versuchsperson während dieses Versuchs 15 kg an Gewicht verlor, hat sich die Haut keineswegs gelockert. Die Haut zog sich zusammen, als das Fleisch verschwand; ein Mißverhältnis zwischen der Körperoberfläche und dem Körpergewicht bestand keineswegs.

Eine weitere Vorsichtsmaßregel wurde getroffen, indem die normalen Versuchspersonen nicht aus dem Personal des Laboratoriums genommen wurden, außer wenn es nötig war, Versuchspersonen von einer vergleichbaren Größe und entsprechendem Gewicht zu haben. Von den 20 oder mehr Versuchspersonen, die zu Vergleichen gebraucht wurden, gehörte mehr als die Hälfte zum Personal des Laboratoriums; es waren daher im ganzen genommen die normalen Versuchspersonen weniger oft „trainiert“ als die Diabetiker, von denen die meisten wiederholt zu Versuchen herangezogen wurden.

Der Gebrauch eines oder mehrerer Rohr pneumographen am Schenkel oder am Brustkasten, um den Grad der Muskeltätigkeit der normalen und diabetischen Versuchspersonen zu beobachten, war nützlich. Eine sorgfältige Besichtigung einer großen Zahl von solchen Kymographaufzeichnungen liefert den Beweis, daß die normalen Menschen im ganzen weit unruhiger waren als die Diabetiker.

Wie erwähnt, fehlte es nur in einem Falle (Fall N) an einer normalen Vergleichsperson. Wir haben den einen Knaben betreffenden Fall N daher in den Durchschnitten nicht eingeschlossen. Zu einer Zeit wog Fall A 51,6 kg und später 46,1 kg; eine Abnahme von 7 kg wurde auch bei Fall C bemerkt. Derartige Fälle haben wir mit verschiedenen normalen Menschen verglichen, wenn eine Veränderung des Körpergewichts eintrat. Alle diese Vergleiche sind in Tabelle 13 zusammengestellt. Sie enthält 1. die Fälle von schwerem Diabetes und die normalen Menschen, mit denen sie verglichen wurden, und 2. die mäßig schweren und leichten Fälle, von denen nur 3 beobachtet wurden. Von besonderem Interesse sind die Vergleiche zwischen den Fällen von schwerem Diabetes und den normalen Menschen.

Die Kohlensäureproduktion per Kilogramm des Körpergewichts war in allen schweren diabetischen Fällen 3,31 ccm pro Minute und in allen normalen Fällen 3,13 ccm pro Minute. Diese Erhöhung von annähernd nur 6% ist augenscheinlich zum Teil dadurch erklärbar, daß der Stoffwechsel bei Diabetikern wesentlich ein Eiweiß-Fettstoffwechsel war, während der der normalen Versuchspersonen ohne Frage ein Eiweiß-Fett-Glykogen- oder Kohlehydratstoffwechsel war.

Wie früher gezeigt wurde, entspricht der Unterschied zwischen der Kohlensäureproduktion in diesen zwei Gruppen von einzelnen Personen keinesfalls der Verschiedenheit des tatsächlichen Stoffwechsels. Das zeigt sich am besten durch einen Vergleich des Sauerstoffverbrauchs. Von den 19 schweren Fällen war die Intensität des Stoffwechsels, wie sie durch den Sauerstoffverbrauch gemessen wird, in 18 Fällen höher als die der normalen Vergleichspersonen. Die einzige Ausnahme bildete Fall B, da die normale Person, Fräulein E. W., einen höheren Stoffwechsel zeigte. Andererseits hatten die drei übrigen Personen, mit denen Fall B verglichen wird, einen bedeutend niedrigeren Stoffwechsel, da der Durchschnitt des Sauerstoffverbrauchs für die vier normalen Versuchspersonen niedriger war als der von Fall B. Der Durchschnittssauerstoffverbrauch bei den Fällen von schwerem Diabetes, Fall N ausgeschlossen, war 4,54 ccm per Kilogramm und Minute, während bei normalen Versuchspersonen der Durchschnittssauerstoffverbrauch 3,75 ccm war. Das entspricht der Erhöhung von 0,79 ccm per Minute über normal oder etwas über 20%.

Tabelle 13.

Vergleich der ausgeschiedenen Kohlensäure und des absorbierten Sauerstoffs bei Diabetikern und normalen Personen in Versuchen ohne Nahrung. (Bettkalorimeter und Respirationsapparat.)

Schwerer Diabetes						Normal					
Versuchs- person	Körperge- wicht (ohne Kleider)	Größe	Gesamtzahl der Versuche	Kohlensäure per kg per Minute	Sauerstoff per kg per Minute	Versuchs- person	Körperge- wicht (ohne Kleider)	Größe	Gesamtzahl der Versuche	Kohlensäure per kg per Minute	Sauerstoff per kg per Minute
	kg	cm		ccm	ccm		kg	cm		ccm	ccm
Fall A	51,6	171	1	3,22	4,22	A. F. G.	53,9	175	1	3,30	3,84
	46,1	171	1	2,89	4,04	T. M. C.	48,5	166	18	3,25	3,82
B	41,4	158	5	3,10	4,26	Frl. J.	43,3	157	3	3,30	3,70
						" A. C.	42,6	165	2	3,24	3,95
						" E. W.	40,5	157	2	3,78	4,52
						Frau S. C.	37,4	155	2	3,26	3,73
C	62,7	166	6	2,81	4,12	H. H. A.	62,2	164	31	2,89	3,47
	55,5	166	7	3,01	4,31	S. A. R.	61,1	165	13	2,96	3,58
						Dr. P. R.	55,2	164	9	2,89	3,51
D	48,8	173	3	3,11	4,15	C. H. H.	55,1	169	9	3,14	3,68
G	67,1	178	1	3,22	4,38	T. M. C.	48,5	166	18	3,25	3,82
H	52,4	159	7	3,09	4,01	M. A. M.	66,0	177	54	3,12	3,64
I	40,0	176	1	4,33	5,97	Frl. B.	52,2	158	2	3,31	3,87
J	52,9	171	1	3,48	4,49	T. M. C.	48,5	166	18	3,25	3,82
K	59,1	180	1	2,84	4,04	C. H. H.	55,1	169	9	3,14	3,68
	55,6	180	3	3,31	4,60	Dr. S.	58,5	181	5	2,62	3,31
L	63,0	183	1	3,44	4,41	H. F. T.	57,8	179	44	2,86	3,29
	66,5	183	1	3,08	4,19	E. P. C.	63,2	185	4	2,71	3,44
						K. H. A.	66,7	182	16	2,92	3,58
N	31,5	146	7	4,11	5,52	J. R.	66,0	182	13	3,04	3,59
O	52,6	173	3	3,06	4,20	Frl. L.	52,4	168	2	3,09	3,63
P	40,0	173	5	3,75	5,29	T. M. C.	48,5	166	18	3,25	3,82
Q	51,7	168	2	3,36	4,33	V. G.	54,3	162	19	3,66	4,29
R	55,3	181	1	3,51	4,85	A. F. G.	53,9	175	1	3,30	3,84
S	58,0	177	1	2,64	3,63	H. F. T.	57,8	179	44	2,86	3,29
T	51,4	180	2	3,29	4,46	H. F. T.	57,8	179	44	2,86	3,29
						H. F. T.	57,8	179	44	2,86	3,29
U	39,5	160	5	3,80	5,15	A. F. G.	53,9	175	1	3,30	3,84
						Frl. A. C.	42,6	165	2	3,24	3,95
						" E. W.	40,5	157	2	3,78	4,52
V	60,0	173	1	3,42	4,67	Frau S. C.	37,4	155	2	3,26	3,73
						H. B. L.	60,0	173	7	3,19	3,80
Durchschnitt der schweren Fälle außer N	—	—	—	3,31	4,49	Durchschnitt der schweren Fälle außer N	—	—	—	3,13	3,72
Mäßig schwerer und leichter Diabetes						Normal					
Fall M	82,1	172	3	2,42	3,12	O. F. M.	85,8	171	2	2,44	3,09
						Prof. C.	83,0	169	3	2,40	2,85
W	59,5	161	2	2,75	3,73	Frl. B. W.	59,4	162	2	3,03	3,75
X	64,6	170	1	2,82	3,75	D. M.	64,0	171	6	2,89	3,68
Durchschnitt von mäßig schwerem und leichtem Diabetes	—	—	—	2,66	3,54	Durchschnitt der normalen Versuchs- personen	—	—	—	2,69	3,34

Wenn die normalen Personen so wenig Muskeltätigkeit gezeigt hätten wie die Diabetiker nach der Aufzeichnung des Pneumographen, so würde ihr Sauerstoffverbrauch noch niedriger gewesen sein und die durch den Diabetes bewirkte Erhöhung noch größer erscheinen, als hier angegeben ist.

Wärmeabgabe.

Die größere Wärmeausscheidung der Diabetiker ist ebenso auffallend wie der erhöhte Sauerstoffverbrauch. Sie beträgt annähernd 15%. Leider stützt sich diese Angabe nur auf Versuche bei etwa der Hälfte unserer Fälle.

Tabelle 14.

Vergleich der Wärmeausscheidung von Diabetikern und normalen Personen.

Versuchspersonen	Ausgeschiedene Wärme			
	Per kg des Körpergewichts per Stunde		Per kg des Körpergewichts per 24 Stunden	
	Stuhl Kalorien	Bett Kalorien	Stuhl Kalorien	Bett Kalorien
Normale Personen	1,21	1,01	29,0	24,2
Diabetes, schwere Fälle	1,40	1,15	33,6	27,6
Prozentsatz der Erhöhung schwerer Fälle üb. normale	15,7	13,9	15,7	13,9

Magnus-Levy hat den Energieumsatz für 24 Stunden bei jedem der drei 24stündigen Versuche von Pettenkofer und Voit, Ebstein und Weintraud und Laves zu 36, 36 und 37 Kalorien per Kilogramm Körpergewicht in 24 Stunden berechnet. Bei den Versuchen von Weintraud und Laves hat Magnus-Levy die Kohlensäurewerte denen für die Sauerstoffabsorption vorgezogen, weil sie genauer zu sein schienen. Dubois und Veeder haben berechnet, daß der Energieumsatz in ihren schweren Diabetesfällen 34,3 Kalorien per Kilogramm Körpergewicht in 24 Stunden und 31,7 Kalorien bei den Fällen von leichtem Diabetes betrug. Augenscheinlich können diese Werte nur mit unseren Versuchen im Stuhlkalorimeter mit ihrer ähnlichen Muskeltätigkeit verglichen werden.

Das kalorische Äquivalent der Kohlensäure und des Sauerstoffs.

Die Methoden der indirekten Kalorimetrie sind fast ausschließlich am normalen Menschen entwickelt worden, so daß ein großer Teil unseres Wissens über den Energieumsatzes normale ruhende Menschen betrifft. Mit verschiedenem Verhalten des Körpers und mit den dann festzustellenden kalorischen Äquivalenten der Kohlensäure und des Sauerstoffs beschäftigten sich kürzlich in ausgedehnten Versuchen Benedict und Carpenter.

Bei dem Diabetes, wo die Berechnung der Art des Stoffwechsels durch die abnormen Spaltungen der Körperstoffe sehr verwickelt wird, kann die indirekte Methode der Kalorimetrie nur teilweise mit Erfolg angewandt werden. Da wir in den hier angegebenen Versuchen die Wärmeausscheidung, die Kohlensäure und den Sauerstoff gleichzeitig festgestellt haben, so erschien es uns wünschenswert zu ermitteln, ob ein festes Verhältnis zwischen den Faktoren des Stoffwechsels besteht. Da meist hauptsächlich Fett umgesetzt wurde, so könnte das Verhältnis zwischen Kohlensäure und Wärmeausscheidung relativ konstant sein, und wenn dem so ist, dürfte dieses Verhältnis bei der Deutung des gesamten Energieumsatzes in vielen früheren Versuchen wichtig sein.

Wenn man das kalorische Äquivalent der Kohlensäure sowie das des Sauerstoffs für eine Anzahl der wichtigsten Körper- und Nahrungssubstanzen beobachtet, so sind die Werte für das Fett nahezu dieselben wie die für die Kohlensäure und den Sauerstoff, während bei dem Kohlehydrat eine bedeutend größere Wärmeproduktion per Gramm des absorbierten Sauerstoffs stattfindet als per Gramm der produzierten Kohlensäure.

In den Versuchen an Menschen haben wir, dadurch, daß wir die gesamte Wärmeausscheidung durch die Zahl der Gramm Kohlensäure teilten, das kalorische Äquivalent der Kohlensäure direkt erhalten. Eine ähnliche Berechnung gibt den Wert für den Sauerstoffverbrauch. Die so berechneten Resultate für die Versuche an Diabetikern finden sich im Auszug in Tabelle 15.

Wie die Zahlen zeigen, ist das kalorische Äquivalent der Kohlensäure im allgemeinen in leichten Fällen von Diabetes etwas höher als in schweren Fällen. Der Durchschnitt von allen Fällen beträgt 3,30 Kalorien, wenn die Patienten nüchtern sind, und 3,37 Kalorien in den Versuchen mit Nahrungsaufnahme. So weit man Diabetes in Betracht zieht, verbleibt das kalorische Äqui-

valent der Kohlensäure dasselbe, ob Nahrung genommen wird oder nicht. Jedoch findet sich ein geringer Unterschied, wenn die schweren Fälle verglichen werden. Wir finden das kalorische Äquivalent in schweren Fällen bei nüchternen Patienten etwas niedriger als bei den Patienten, die Nahrung zu sich nehmen.

Tabelle 15.

Kalorische Äquivalente der Kohlensäure und des Sauerstoffs bei Versuchen an Diabetikern in Perioden mit und ohne Nahrung. (Durchschnittsbeträge. Kalorien per g.)

Versuchsperson	Kalorisches Äquivalent der Kohlensäure		Kalorisches Äquivalent des Sauerstoffs	
	Nüchtern	Mit Nahrung	Nüchtern	Mit Nahrung
	Kal.	Kal.	Kal.	Kal.
Schwerer Diabetes				
Fall A.	3,41	3,42	3,36	3,43
B.	3,25	—	3,43	—
C.	3,46	3,37	3,37	3,26
E.	3,47	3,32	3,47	3,19
F.	3,44	3,27	3,50	3,31
G.	3,03	3,47	3,06	3,66
H.	2,97	—	3,16	—
I.	3,24	—	3,34	—
J.	3,09	—	3,20	—
Durchschnitt der schweren Fälle	3,26	3,37	3,32	3,37
Leichter Diabetes				
Fall K.	3,59	—	3,77	—
L.	3,26	—	3,44	—
M.	3,42	—	3,59	—
Durchschnitt der leichten Fälle	3,42	—	3,60	—
Durchschnitt aller Fälle	3,30	3,37	3,38	3,37

Legt man das kalorische Äquivalent des Sauerstoffs zugrunde, sind die Resultate nahezu dieselben wie mit der Kohlensäure, d. h. das höchste kalorische Äquivalent wird bei leichten Fällen gefunden. Es scheint daher bei schweren Fällen, soweit das kalorische Äquivalent des Sauerstoffs in Betracht kommt, unwesentlich zu sein, ob Nahrung gegeben wird oder nicht. Das kalorische Äquivalent blieb sich in beiden Fällen fast gleich.

Von Interesse ist auch, daß beim Diabetes die Zahl der Kalorien, welche die Produktion von einem Gramm Kohlensäure begleitet, annähernd der beim Verbrauch eines Gramms Sauerstoff entspricht; man kann deshalb durch die genauen Messungen der Kohlensäure direkt die Wärmeausscheidung berechnen.

Wir können daher annehmen, daß für jedes Gramm Kohlensäure 3,26 Kalorien bei schwerem Diabetes in nüchternem Zustande produziert werden, und 3,31 Kalorien für jedes Gramm Sauerstoff.

Magnus-Levy¹⁾ hat den Wert von 3,31 Kalorien per Gramm Kohlensäure bei normalen Menschen angegeben, unter Bedingungen, in denen der respiratorische Quotient 0,72 war. Da bei den Diabetikern der durchschnittliche respiratorische Quotient ein wenig höher war, wird es von Interesse sein zu sehen, wie genau der von Magnus-Levy angegebene Wert von 3,31 mit dem tatsächlich durch den Respirationskalorimeter erhaltenen, nämlich 3,26, übereinstimmt.

Da diese Kohlensäureproduktion ebensogut mit einem kleinen Respirationsapparat wie mit dem großen Respirationskalorimeter ermittelt werden kann, so halten wir auch diese Methode für ziemlich beweisend. Sicher sind kalorimetrische Messungen höchst wichtig und wenn möglich vorzunehmen. Bei schwerem Diabetes haben wir aber schon durch die Messung der Kohlensäureproduktion allein, oder besser durch die Messung des Sauerstoffverbrauchs, Mittel zur genauesten Berechnung der Wärmeproduktion des ruhenden Menschen. Das kalorische Äquivalent des Sauerstoffs im Diabetes wird, wenngleich es von größerem Werte als das der Kohlensäure ist, wahrscheinlich nicht so allgemein zur Berechnung gebraucht werden. Denn die Sauerstoffbestimmung bei Diabetes kann nur relativ selten durch lange Zeit durchgeführt werden.

Die Erhöhung des Stoffwechsels bei Diabetes.

Die vorliegenden Versuche beweisen genügend, daß der Stoffwechsel bei Diabetes erhöht ist. Eine befriedigende Erklärung dieses erhöhten Stoffwechsels ist bis jetzt noch nicht gegeben worden. In unserer Reihe von Versuchen war es uns durch die große Zahl der Versuchspersonen und durch die vielen Versuche möglich den psychischen Einfluß, übermäßige, äußere Muskeltätigkeit und erhöhten Eiweißumsatz auszuschließen. Die Respirationsfrequenz war unverändert, aber die Pulszahl war durchschnittlich höher als normal. Unsere Temperaturbeobachtungen schließen aber Fieber aus.

Nach unseren Ergebnissen ist eine Neigung zur Erhöhung des Stoffwechsels *pari passu* mit der Intensität des Diabetes vor-

1) Magnus-Levy, Physiologie des Stoffwechsels p. 245.

handen, wie wir schon in unserer ersten Publikation angegeben haben. Allerdings besteht gegen diese Form des Vergleichs der triftige Einwand, daß wir so wenige leichte Fälle haben. Auch bei dem gleichen Patienten schien der Stoffwechsel im Verlaufe der Krankheit höher, wenn die Krankheit schwer, und niedriger, wenn sie leicht war. Drei der Fälle, A, N und Q weisen darauf hin. Zum sicheren Beweise werden aber weitere Versuche erforderlich sein. Wir sind jetzt damit beschäftigt.

Der Einfluß einer bei gesunden Menschen hervorgerufenen Acidose auf den Stoffwechsel.

Wenn diabetische Patienten mit Acidose einen erhöhten Stoffwechsel zeigen, warum sollte nicht eine künstlich veranlaßte Acidose bei normalen Menschen ebensogut wirken. Wir haben diesen Punkt eingehend beachtet, H. L. Higgins stellte in unserem Laboratorium Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureproduktion bei kohlehydratfreier Diät fest. Später wurde ein zweiter Versuch mit kohlehydratfreier Diät bei einem Studenten gemacht. Die Resultate dieses Versuches sind in Tabelle 16 angegeben.

Tabelle 16.

Normale Personen mit kohlehydratfreier Diät.

Versuchsperson	Datum	Tag der Diät	Kohlensäureausscheidung per Minute ccm	Sauerstoffabsorption per Minute ccm	Respiratorischer Quotient
H. L. H.	1911	Vorbereitend	198	235	0,85
	Sept. 7	2nd	200	296	0,68
	Sept. 8	3d	197	277	0,72
	Sept. 9	4th	195	269	0,73
H. H. A.	Dez. 27	Vorbereitend	201	222	0,91
	Dez. 28	1st	190	255	0,75
	Dez. 29	2nd	179	255	0,71
	Dez. 30	3d	174	233	0,75
	Dez. 31	4th	173	240	0,72
	1912 Jan. 1	5th	164	237	0,70

Bei diesen beiden Versuchspersonen zeigte sich eine bemerkbare Erhöhung des Gesamtstoffwechsels, wie durch die Messung des Sauerstoffverbrauchs bei kohlehydratfreier Diät ersichtlich wurde. Daß keine Erhöhung der Kohlensäureausscheidung stattfand ist durch den Übergang von Kohlehydrat- zu Fettdiät er-

klärlich. Die unveröffentlichten Versuche (9 Versuche an 7 Versuchspersonen), die jüngst von Benedict, Carpenter und Higgins gemacht wurden, bestätigen völlig den erhöhten Stoffwechsel bei einer experimentellen Acidose beim Normalen.

Wenn die bei diesen Patienten gefundene kleine Menge von β -Oxybuttersäure (annähernd 5 Gramm) bereits den Stoffwechsel steigerte¹⁾, so müssen erst recht bei schwerer Diabetes, die Prozesse, welche die Bildung und den Umlauf der β -Oxybuttersäure mit sich brachten, den Stoffwechsel des Diabetikers erhöhen. Andererseits bewirkt vielleicht die dauernde Anwesenheit der β -Oxybuttersäure während langer Zeit eine Steigerung der Toleranz gegen die zirkulierende β -Oxybuttersäure. Dann würde erst eine viel größere Menge der Säure den anregenden Effekt auf den Stoffumsatz hervorbringen.

In einem jüngst beendeten Versuch in unserem Laboratorium an einem hungernden Mann fand sich nach 31 tägigem Fasten der Betrag der β -Oxybuttersäure im Harn nicht bedeutend größer als bei den zwei Versuchspersonen mit kohlehydratfreier Diät. Der Stoffwechsel dieser Versuchsperson war jedoch nicht erhöht. Im Gegenteil, es fand sich eine auffallende Abnahme des gesamten Stoffwechsels, je länger das Fasten anhielt. Erscheint es daher möglich, den erhöhten Stoffwechsel bei Diabetikern durch die Intensität ihrer Acidose zu erklären, können wir doch über die Tatsache, daß gleichzeitig mit einer schweren Acidose ein erhöhter Stoffwechsel beobachtet wurde, noch nicht hinausgehen. Ob die β -Oxybuttersäuremoleküle, welche im Blute zirkulieren, die Zellentätigkeit reizen, oder ob die Abnahme der Alkalinität des Bluts einen ähnlichen Effekt mit sich bringt, können wir gegenwärtig nicht sagen. Was die Ursache auch sei, wahrscheinlich kann sich der Körper bis zu einem gewissen Grade an diese Reizung gewöhnen und dadurch mit der Zeit weniger reagieren. Die Tatsache, daß 55 g und mehr der β -Oxybuttersäure von Diabetikern ausgeschieden wird ohne eine größere Erhöhung des Stoffwechsels als bei einem von kohlehydratfreier Nahrung lebenden normalen Menschen, der nur 4—5 g β -Oxybuttersäure ausscheidet, würde in diesem Sinne sprechen.

Die klinische Erfahrung mit diabetischen Patienten zeigt, daß eine Acidose von mäßiger Intensität, die plötzlich durch die

1) Siehe Besprechung „specific katabolism stimuli“ by Benedict, Dieses Archiv Bd. 110 p. 154.

Entziehung der Kohlehydrate verursacht wird, gefährlicher ist als eine bedeutend schwerere Acidose, die durch allmähliche Entziehung der Kohlehydrate verursacht wird. So kann die plötzliche Entziehung der Kohlehydrate z. B. beim Eintritt in ein Hospital einen akuten Anfall von Coma herbeiführen. Es ist oft überraschend, wie gering im Harn solcher Patienten der Betrag der Säure ist. Im Gegensatz dazu können schwere Fälle von Diabetes, die einer bedeutenden Beschränkung der Kohlehydrate während einer langen Zeit ausgesetzt wurden, eine hochgradige Acidose, die bis zu 50 g der β -Oxybuttersäure täglich beträgt, zeigen und brauchen doch keine darauf zurückzuführende Störung erkennen zu lassen.

Studien über Eiweißminimum.

Von

M. Hindhede,

Kopenhagen.

(Mit 3 Abbildungen.)

Einleitung.

Die Frage „das Eiweißminimum“ ist während der letzten 10 Jahre so viel besprochen worden, daß ich keinen Anlaß finde, ein ausführliches Referat über die früheren Versuche zu geben, die so oft erwähnt und erörtert worden sind. Ich werde deshalb nur ganz kurz einzelne Hauptpunkte erwähnen, um sie später zum Vergleich zu benutzen.

Man kann die Minimumversuche in zwei Gruppen teilen: A. Moderate Versuche, wo man bis ca. zur Hälfte, und B. Weitgehende Versuche, wo man bis ca. auf ein Viertel oder noch weniger von der alten Eiweißnorm heruntergegangen ist.

A. Moderate Versuche.

Hier dominieren die Versuche von Chittenden dermaßen, daß ich mich wesentlich auf diese beschränken und die übrigen übergehen werde; doch muß Munco Kumagawa daneben genannt werden.

Nachdem Kellner und Mori¹⁾ durch einige weniger wohlgelungene Versuche zu dem Resultat gelangt waren, daß die japanische vegetarische Kost ungenügend für die Erhaltung eines kräftigen Organismus wäre, wiederholte Kumagawa²⁾ die Versuche.

Es ist jetzt schon 24 Jahre her (1889). Kumagawa aß 600 g Reis, 100 g Miso (ein braunes Gemenge von gegorenem Reis und Bohnen), 300 g Kohlrabi, 28 g Zucker, 10 ccm Soja, 600 ccm Bier, 600 ccm Tee, was ungefähr enthält: 55 g Eiweiß, 2,5 g Fett und 570 g Kohlehydrate — 2584 Kalorien.

1) Kellner u. Mori, Zeitschr. f. Biol. 25. Bd.

2) Munco Kumagawa, Virchow's Arch. 116. Bd.

N-Bilanz:

In der Kost 8,75 g N, in den Fäces 2,03 g N, d. h.

Verdauliches 6,72 g N

Im Harn 6,06 g N

N-Bilanz + 0,66 g N

Kumagawa wog 49 kg.

Also: per 49 Kilo 55 g Eiweiß in der Kost, wovon 42 g verd. Eiweiß

" 70 " 79 " " " " " " 60 " " "

Diese Untersuchungen sind von besonderem Interesse, weil die hier benutzte Kost von einem japanischen Arzt als Typus der japanischen Kost in den niedrigen Klassen genommen wird.

Ferner schreibt Kumagawa: „Die niedrigen Klassen in Japan sind durchweg viel kräftiger gebaut als die höheren Klassen, die Fleische essen.“

Dieses stimmt völlig mit den Mitteilungen Kinataro Oshima's¹⁾ von japanischer Lebensart überein.

Die Versuche aber mit der Hälfte der alten Eiweißnorm, die bei weitem das größte Interesse darbieten, sind wie schon angeführt.

Die Versuche von Chittenden.

Diese Versuche sind 1903/04 ausgeführt worden.

Indem ich auf die Arbeit (Physiological economy in nutrition, New York 1905) von Chittenden hinweise, werde ich hier nur eine kurze Übersicht der Hauptresultate geben.

I. Versuche mit Universitätslehrern.

Nämlich folgenden fünf Versuchsindividuen: Prof. Russel Chittenden, Prof. Lafayette Mendel, Dr. Frank Underhill, Dr. Arthur Dean, Mr. Georg Beers. Ich werde nur untenstehende Mittelzahlen anführen.

	Alter	Gewicht kg		Dauer		N im Urin Durchschnitt
		Beginn	Schluß	von	zu	
Chittenden	48	57,5	57,4	13. Oktober	27. Juni	5,69
Underhill	26	67,6	65,2	26. "	23. "	7,43
Mendel	32	76,2	70,0	10. November	23. "	6,53
Dean	25	63,2	65,0	28. Oktober	3. April	8,99
Beers	38	61,1	61,5	8. "	15. Juni	8,58

Für kurze Perioden von 4—7 Tagen wurden Versuche der N-Bilanz ausgeführt. Die Mittelzahlen per Tag waren:

1) Kinataro Oshima, A Digest of Japanese Investigations in the Nutrition of Man. U. S. of Agr. Office of Exp. St. Bull. Nr. 155.

	Stickstoff in			N-Bilanz	Kalorien
	Nahrung	Urin	Exkr.		
Chittenden I	6,40	5,44	0,79	+ 0,17	1613
II	5,86	4,93	1,00	- 0,07	1549
Underhill I	8,84	7,56	1,12	+ 0,16	2068
II	6,76	6,46	0,74	- 0,44	1785
Mendel I	7,79	7,50	1,47	- 1,18	1975
II	8,19	6,31	1,50	+ 0,38	2448
Dean	8,83	8,77	1,42	- 1,36	2529
Beers	8,85	8,51	1,29	- 0,95	2168

II. Versuche mit 11 Soldaten.

Diese waren gewohnt, bei der gewöhnlichen fleisch- und eiweißreichen Kost zu leben, wurden aber während der Versuchszeit auf eiweißarme Kost gesetzt.

Die Durchschnittszahlen aller elf waren:

	Alter	Gewicht kg		Dauer		N im Urin Durchschn.
		Beginn	Schluß	vom	bis	
11 Soldaten	26	62,2	61,3	1. Nov.	1. April	7,80

Die Bilanzversuche zeigten:

	Stickstoff in			N-Bilanz	Kalorien
	Nahrung	Urin	Exkr.		
11 Soldaten I	8,13	7,70	1,41	- 0,97	2078
II	9,52	7,20	1,62	+ 0,70	2500
III	8,64	7,01	1,92	- 0,29	2840

Die Soldaten wurden täglich 1 Stunde durch Turnen und 1 Stunde durch Exerzieren trainiert. Kraftproben wurden zu Anfang und Ende der Versuche vorgenommen, und es zeigte sich, daß die Soldaten mit 83 % an Kraft zugenommen hatten; hier muß die Trainierung doch auch in Betracht gezogen werden.

III. Versuche mit 6 Studenten,

unter den besten Sportsleuten der Universität ausgesucht. Die Versuche erstreckten sich über 5 Monate vom 15. Januar bis 15. Juni 1904. Die Durchschnittszahlen waren:

	Alter	Gewicht kg		ersten Tag	N im Urin	
		Beginn	Schluß		1. Februar zu 12. April	13. April zu 15. Juni
G. W. Anderson	27	75,0	70,9	18,02	9,94	8,81
W. L. Anderson	22	63,1	61,0	16,44	10,78	10,05
Donahue	25	64,5	62,2	17,46	7,55	7,39
Jakobus	22	57,3	57,0	10,70	7,74	7,43
Schenker	22	73,5	71,9	16,21	10,37	9,82
Stapleton	24	77,2	73,4	16,20	13,12	9,00
Durchschnitt	24	68,4	66,1	15,84	9,92	8,75

Die Bilanzversuche zeigten:

	Stickstoff in			N-Bilanz	Kalorien
	Nahrung	Urin	Exkr.		
G. W. Anderson	11,75	8,22	1,62	+ 1,71	3091
W. L. Anderson	8,78	8,48	1,55	- 1,25	2494
Donahue	8,84	7,58	1,17	+ 0,09	2450
Jakokus	9,66	7,02	1,36	+ 1,28	2542
Schenker	10,95	9,64	1,80	- 0,48	2486
Stapleton	11,47	9,15	1,99	+ 0,34	2809
Durchschnitt	10,21	8,35	1,58	+ 0,28	2648

Die Kraftproben zeigten eine Kraftvermehrung von 31 % während dieser Monate.

Kritische Bemerkungen über die Versuche von Chittenden.

Fragen wir, wieviel Eiweiß und wieviel Kalorien ein erwachsener Mann täglich braucht, so müssen wir von einem bestimmten Typus ausgehen, indem wir einigermaßen mit demselben Alter, demselben Gewicht und derselben Arbeit rechnen. Halten wir uns vorläufig zu einem Alter von 20 bis 30 Jahren und einem Gewicht von 70 kg. In diesem Falle können wir wesentlich nur Rücksicht nehmen auf die Soldaten und Studenten, die mit einer Ausnahme das oben genannte Alter haben. Nehmen wir nur die Perioden mit + Bilanz, so haben wir:

Soldaten	61,3 kg	7,20 N	2500 Kal.
Studenten	66,1 "	8,35 "	2648 "
Nach 70 kg umgerechnet:			
Soldaten	70 kg	8,22 N	2855 Kal.
Studenten	—	8,84 "	2804 "

Wie man sieht, liegen diese Zahlen einander ziemlich nahe. Daß das Gleichgewicht mit 8—9 g verdaulichem N, 50—55 g verdauliches Eiweiß entsprechend, erhalten werden kann, darüber ist kein Zweifel möglich. In der Tat kann das Gleichgewicht mit viel weniger erhalten werden. Dagegen bin ich nicht so gewiß, daß die 2800 Kalorien genügend sind.

Jetzt kommt die Frage, wieviel Arbeit diese Soldaten und Studenten ausgeführt haben. Zuerst muß bemerkt werden, daß die Soldaten Krankenpfeleger und nicht reguläre Soldaten waren, mit Ausnahme des oben erwähnten Turnens und Exerzierens haben sie wahrscheinlich nicht viele körperlicher Arbeit verrichtet. Von den Studenten wird angeführt, daß sie tüchtige Sportsleute waren; wie

kräftig sie während der Versuche trainiert haben, wird aber nicht erwähnt. Ferner haben die Versuche von Chittenden, obwohl sie einzig und von großem Werte sind, einen Mangel, den nämlich, daß die Einnahmen und Ausgaben nicht für die ganze Zeit kontrolliert worden sind. Es wäre, scheint es mir, von großem Interesse gewesen, wenn während der ganzen Versuchszeit Rechenschaft über die Gesamtmenge der gekauften Rohprodukte und des Abfalles geführt wäre. In Verhältnis zu der ganzen großen Arbeit würde es nur wenig Mühe verursacht haben, und die Bedeutung derselben würde sehr groß gewesen sein. Weil Chittenden nur kurze kontrollierte Perioden hat, ist seine Stellung den Kritikern gegenüber etwas schwierig, indem sie sagen: „Es ist unmöglich zu wissen, ob die Versuchsindividuen während der ganzen Versuchszeit dieselbe Nahrungsmenge gegessen haben.“ Es ist nicht ganz undenkbar, daß ein gewisser psychischer Einfluß vielleicht ganz unbewußt sich geltend gemacht haben kann. Die Teilnehmer wußten ohne Zweifel, daß die Versuche zeigen sollten, daß man sich mit weniger Nahrung als früher angenommen begnügen könnten. Wie leicht können sie dadurch nicht dazu gebracht sein, daß sie in ihren Bestrebungen, in den Tagen der genauen Untersuchung ja nicht mehr wie gewöhnlich zu essen, zu weit gegangen sind.

Dieser Verdacht wird noch größer, wenn man die sehr großen Variationen der Kostmenge von Tag zu Tag in den Bilanzperioden sieht. Nehmen wir zum Beispiel die Studenten:

		für 70 kg	
G. W. Anderson	Kal. variier. von 2826 zu 3429	von 2790 zu 3385	
W. L. Anderson	" " " 1748 " 3013	" 2007 " 3459	
Donahue	" " " 1911 " 2781	" 2150 " 3129	
Jakobus	" " " 2041 " 2914	" 2506 " 3578	
Schenker	" " " 1900 " 3100	" 1850 " 3018	
Stapleton	" " " 2072 " 3442	" 1976 " 3283	
Durchschnitt	Kal. variier. von 2083 zu 3113	von 2213 zu 3309	

Wenn die Studenten an einem Tage um 50 % mehr essen wie an einem anderen, deutet es nicht gerade darauf, daß ganz normale Verhältnisse vorgelegen haben? Mögen sie nicht an gewissen Tagen zu sehr ökonomisiert haben? Doch es ist nicht befriedigend, mit losen Vermutungen weiter zu argumentieren. Ich habe nur pointieren wollen, daß es mir unsicher scheint, ob wir von den Versuchen Chittenden's ausgehend etwas endgültiges mit Rücksicht auf das Kalorienbedürfnis schließen dürfen. Es scheint mir noch nicht sicher, daß die Nahrungsmenge so weit reduziert

werden kann, wie Chittenden es meint. Weitere Versuche, wo auch die Kostmenge durch längere Zeit kontrolliert wird, sind in dieser Hinsicht notwendig.

Das Eiweißminimum im Verhältnis zu der Kalorienmenge der Kost.

Wahrscheinlich wird es keinen Sinn haben, ein absolutes Eiweißminimum zu suchen, wenn man nicht gleichzeitig das Kalorienbedürfnis in Betracht zieht. Es ist nicht anzunehmen, daß zum Beispiel ein älterer sich ruhig verhaltender Mann, der sich mit 1500—2000 Kalorien begnügen kann, dasselbe Eiweißminimum haben wird wie eine jüngere aktive Person, die 3—4—5000 Kalorien bedarf. Anstatt das Minimum in absoluten Zahlen anzugeben, wird es deshalb wahrscheinlich aufklärender sein, das Eiweißminimum im Verhältnis zu der ganzen Nahrungsmenge anzugeben — die Eiweißkalorien im Verhältnis zu den Totalkalorien. Die alte Norm enthielt ca. 3000 Totalkalorien, wovon ca. 500 Eiweißkalorien, d. h. ein Verhältnis zwischen Eiweißkalorien und Totalkalorien wie 1:6. Rechnet man, daß 105 g verdauliches mit Eiweiß 17 g N 430 Nettoweißkalorien (4,1 Kal. pro g) entsprechen, so hat man:

$$\frac{\text{Verdauliche Eiweißkal.}}{\text{Totalkalorien}} = \frac{430}{3000} = \frac{1}{7} = P$$

Weil ich später Gebrauch von diesem Verhältnis machen werde, habe ich es der Kürze wegen als P bezeichnet. Wenn man mit verdaulichen Eiweißkalorien rechnet, würde es konsequent sein, auch mit verdaulichen Totalkalorien zu rechnen, dieses würde ich auch tun, wenn nicht in den Versuchen, die ich zum Vergleichen gebrauchen werde, die verdauliche Kalorienmenge oft gar nicht angegeben ist. (Dieses gilt zum Beispiel von den Untersuchungen von Chittenden.)

Wenn man im wesentlichen die tierischen, eiweißreichen Nahrungsmittel vermeidet, kann man es mit derselben Anzahl von Totalkalorien erreichen, die verdaulichen Eiweißkalorien ungefähr zu halbieren, d. h. statt des Verhältnisses 1:7 dasselbe von 1:14 oder 50—55 g verdauliches Eiweiß = 8—9 g N zu erreichen. Noch weiter herunterzugehen ist sehr schwierig. In der Tat ist Chittenden gewöhnlich auch nicht so weit gegangen, was aus den folgenden Beispielen hervorgeht. (Ich habe die 3 Professoren und die 6 Studenten als Typen genommen. Wo mehrere Bilanzversuche vorhanden waren, habe ich den gewählt, wo das Resultat + war.)

24*

	N verd.	Eiw.- Kal. verd.	Total- Kal.	P	Für 3000 Kal. berechnet	
					N	Eiw.
Professoren:						
Chittenden, 48 Jahre, 57,4 kg	5,61	144	1613	1:11,2	10,43	65,19
Mendel, 32 Jahre, 70,1 kg	6,69	172	2448	1:14,2	8,20	51,25
Underhill, 26 Jahre, 65,2 kg	7,72	198	2068	1:10,4	11,20	70,00
Studenten:						
Donahue, 25 Jahre, 62,2 kg	7,67	197	2450	1:12,4	9,39	58,69
Jakobus, 22 Jahre, 57,0 kg	8,30	213	2542	1:11,9	9,80	61,25
Schenker, 22 Jahre, 71,9 kg	9,16	235	2486	1:10,6	11,05	69,06
G. W. Anderson, 27 Jahre, 70,9 kg	9,93	255	3091	1:12,1	9,64	60,25
Stapleton, 24 Jahre, 73,4 kg	9,49	243	2809	1:11,6	10,14	63,28
W. L. Anderson, 22 Jahre, 61,0 kg	7,22	185	2494	1:13,5	8,68	54,25
Durchschnitt				1:12,0	9,84	61,47

Aus den Versuchen von Chittenden scheint man deshalb mit Sicherheit schließen zu dürfen, daß ein Mann, der 3000 Kalorien fordert, mit kaum 10 g verdaulichem N oder 60 g Eiweiß das N-Gleichgewicht werde halten können. Dieses ist nur ca. 59% von der alten Norm. Das N-Gleichgewicht von Chittenden selber ist nicht so niedrig, wie es beim ersten Blick scheint, sein geringes Kalorienbedürfnis muß auch in Betracht gezogen werden. Er ist ein kleiner Mann, dessen Zeit, soweit ich während meines Aufenthalts in New Haven in Erfahrung gebracht habe, wesentlich von Bureauarbeit in Anspruch genommen ist. Er ist Direktor einer Abteilung der Universität.

Daß ein erwachsener Mann, der 3000 Kalorien gebraucht, gut auskommt, wenn $\frac{1}{12}$ hiervon (250 Kal. = 60 g Eiweiß) verdauliches Eiweiß ist, daran habe ich nach meinen weitgehenden Erfahrungen keinen Zweifel. Es interessiert mich deshalb weit mehr zu untersuchen, ob diese Zahl das Minimum ist oder ob man noch weiter heruntergehen kann.

B. Weitgehende Minimumsversuche.

Nur wenige Untersucher haben mit einer Kost experimentiert, wo das Verhältnis zwischen der Menge von verdaulichem Eiweiß und der ganzen Nahrungsmenge weniger gewesen ist als 1:14. Ich nenne: Hirschfeld ¹⁾ 1887/88, Klemperer ²⁾ 1889, Poschel ³⁾

1) Hirschfeld, Pflüger's Arch. Bd. 41. Virchow's Arch. Bd. 114.

2) Klemperer, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16.

3) Peschel, Eiweißbedarf des gesunden Menschen. Inaug.-Dissert. Berlin.

1890, Siven¹⁾ 1900, Landergren²⁾ 1902, Caspari³⁾ 1902, Folin⁴⁾ 1905. Hier folgt eine Übersicht über die wichtigsten Versuchsperioden.

	N verd.	N im Urin	Bilanz	Kal. im Eiweiß	Total- kal.	P
Hirschfeld, 24 Jahre, 73 kg	5,78	5,87	— 0,09	150	3628	1: 24
Peschel, 23 Jahre, 80 kg	5,47	6,04	— 0,57	140	2669	1: 19
Siven, 30 Jahre, 58 kg	5,70	5,64	+ 0,06	146	2481	1: 17
"	4,54	4,14	+ 0,40	116	2477	1: 21
"	2,97	3,40	— 0,43	76	2444	1: 32
"	1,12	2,29	— 1,17	29	2441	1: 84
"	1,10	1,97	— 0,87	28	2441	1: 87
Landergren II, 22 Jahre, 70 kg	0,26	5,53	— 5,27	6,7	3246	1: 484
Landergren IV, 20 Jahre, 62 kg	1,05	4,85	— 3,80	27	2808	1: 104

Die Versuche von Klemperer sind nicht mitaufgenommen, weil die Versuchsindividuen während der Versuche berauscht gewesen sein müssen, indem sie täglich 172 g Alkohol (= ca. $\frac{1}{2}$ l Branntwein à 33 %) verbrauchten. Die Versuche von Folin sind gleichfalls ausgelassen, weil die für die Berechnung notwendigen Data fehlen.

Nur bei Siven wird + -Bilanz gefunden bei 1:17 und 1:23. Hirschfeld findet auch noch ungefähr Bilanz bei 1:24; sowie aber das Verhältnis noch niedriger wird, wird nirgends Bilanz gefunden.

An allen diesen Versuchen haftet aber der große Fehler, daß sie sehr kurzdauernd sind (4 bis 9 Tage). Nur die Versuche von Siven erstrecken sich über 19 Tage (+ eine Vorperiode von 20 Tagen, wo Eiweißinhalt mehr normal war). Man ersieht deshalb wohl, daß die N-Ausscheidung durch den Harn viel kleiner als früher angenommen sein kann, doch bekommt man zugleich in hohem Grade den Eindruck, daß der Organismus keineswegs auf die Dauer diese niedrigen Normen vertragen kann, sondern aus allen Kräften widerstrebt.

Klemperer gab seinen Versuchsindividuen sehr reichlich Alkohol (und Kreide), um Aufstoßen, Kolik und Diarrhöe zu vermeiden, welche Unannehmlichkeiten sich sonst unweigerlich einstellten.

1) Siven, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 10 u. 11.

2) Landergren, Undersökningar öfver människans ägghviteomsätning. Stockholm 1902.

3) Caspari, Physiologische Studien über Vegetarianismus. Bonn 1905.

4) Folin, Amer. Journ. of Physiol. Bd. 13.

Peschel schreibt: „Ob auf längere Zeit die gleiche Kost mit Aufrechterhaltung der Bilanz für mich durchzuführen gewesen wäre, kann ich nicht sagen. Ich habe darüber ebensowenig Erfahrung wie die anderen Experimentatoren. Jedenfalls hätte ich die Kost in dieser Form nicht viel länger durchführen können. Hätte die Zellsubstanz des Körpers es geduldet, so hätte doch Gaumen und Magen gestreikt. Ich muß auch erwähnen, daß ich während der Versuchstage zwar keine bestimmten Klagen hatte, aber auch nicht leugnen kann, daß ich mich weniger frisch und kräftig fühlte als sonst.“

Siven schreibt: „Wäre der Versuch noch einige Tage fortgesetzt worden, hätte sich vielleicht noch N-Gleichgewicht eingestellt. Infolge des starken Widerwillens, den ich gegen die Diät, welche ich diese sieben Tage eingehalten hatte, empfand, und teilweise auch aus äußeren Ursachen sah ich mich genötigt, den Versuch zu unterbrechen.“

Landergren schreibt: „Meine gesamten Versuchsindividuen fühlten sich, obwohl sie eine mehr wie hinreichende Energiezufuhr bekamen, alle eigentümlich matt während des N-Hungers. Übrigens fanden sie die Kost wohlschmeckend.“

Folin schreibt: „But on July 7 both subjects consumed about 2 kg of potatoes instead of the arrow-root-starch. One of the subjects being somewhat tired of the pure starch. The change was tried for one day . . . It may be remarked here that the consumption of about 400 g of starch in the form of potatoes, even for one day, proved a much more difficult task than the taking of arrow root and the next day both Dr. A. and Dr. H. expressed a decided preference for the pure starch.“

Die Zusammensetzung dieser unzutraglichen Kostformen war zum Beispiel:

Klemperer: 300 g Brot, 300 g Butter, 250 g Zucker, 800 ccm Bier, 280 ccm Cognak, 500 ccm Kaffee, 2,5 g Fleischextrakt.

Peschel: 145 g Butter, 150 g Zucker, 150 g Brot, 75 g Reis, 482 g Kartoffeln, 50 g Cakes, 50 g Honig, 750 ccm Wein, 10 g Tee, 2 g Fleischextrakt, 8,6 g Salz.

Siven: 1. 60 g Butter, 200 g Kartoffeln, 105 g Zucker, 300 g Äpfel, 45 g Rahm, 400 ccm Tee, 500 ccm Kaffee, 330 ccm Bier.

2. 60 g Butter, 200 g Kartoffeln, 300 g Zucker, 700 g Äpfel, 400 ccm Wein.

Landergren: Sagograupen, Sagomel, Himbeersaft, Kartoffelmehl und Zucker, zu einer Creme gekocht, wurde nebst Brot gegessen, welches von 100 Teilen Weizenmehl, 200 Teilen Mazena, 55 Teilen Butter, Hefe und Kümmel gebacken war.

Folin: 400 g Stärke und 300 ccm Rahm als Creme zubereitet.

Wenn der Leser sich die Mühe machen will, diese Speisezetteln gründlich zu studieren, nehme ich an, daß es ihm gehen wird; wie es mir ging, da ich daran dachte die Versuche nachzumachen. Mir würde übel bei dem bloßen Gedanken daran, eine Reihe von Tagen hindurch nichts anderes essen zu dürfen. Zu süß! zu fett! zu flau!

Der Organismus weigert sich gewiß nicht ohne Grund. Von den Eiweißstoffen ganz abgesehen, fehlt es unzweifelhaft diesen Kostnormen an verschiedenen dem Organismus unentbehrlichen Stoffen. Meine Erfahrungen zeigen, daß man monatelang von Butter und Brot, von ungesiebttem Mehl gebackenen, leben kann, während ich mich matt und schwindlig fühlte, nachdem ich in ca. 10 Tagen von feinem Weißbrot und Butter gelebt hatte. Wie wäre es mir dann gegangen, wenn ich Brot von Stärke gebacken nebst Stärke-Zucker-Creme hätte essen sollen? Ich glaube nicht, daß die Untersucher es recht verstanden haben, eine zweckmäßige eiweißarme Kost zusammenzustellen.

Eigene Untersuchungen.

Der Verfasser hat jetzt in mehr als 17 Jahren mit eiweißarmer Kost experimentiert¹⁾. Der Anfang wurde im Sommer 1895 gemacht, als ich es versuchte einen Monat hindurch wesentlich von neuen Kartoffeln mit Butter und Erdbeeren zu leben. Ich baute in meinem Garten eine so unmäßige Menge Erdbeeren, daß ich und übrigens auch meine ganze Familie, zwei- bis dreimal täglich uns daran satt essen konnten. Durch diesen Versuch machte ich zwei Erfahrungen, die später für meine Interessen bestimmend geworden sind, nämlich:

1. Man befindet sich sowohl körperlich wie geistig vortrefflich bei einer sehr eiweißarmen Kost.
2. Der Geschmack legt absolut kein Hindernis in den Weg, um während einer langen Zeit mit einer solchen Kost fortzufahren.

Diese Erfahrungen haben sich später während der vergangenen Jahre mannigfach bestätigt, und da ich jetzt den Plan zu eingehenden Versuchen über das Eiweißminimum entwarf, war ich von vornherein darüber klar, daß Kartoffeln und Obst unsere wesentlichen Hilfsmittel werden müßten.

Die Kartoffeln bieten übrigens den großen Vorteil, daß der Eiweißinhalt sehr bedeutend variieren kann (wahrscheinlich im Verhältnis zu Sorte, Erdboden und Witterung). In dieser Hinsicht braucht man nur einen Blick auf die Tabellen von König zu werfen (Chemie der m. Nahr. u. Genußm. I. B. S. 704—713). Die Mittelzahl des Eiweißinhalts von 239 Analysen ist 1,99%, die

1) Siehe M. Hindhede, Eine Reform unserer Ernährung. Köhler, Leipzig.

einzelnen Analysen variieren aber von 0,69—3,67 %. Diese große Variation ist für unseren Zweck sehr günstig, indem es also durch die Wahl eiweißarmer Kartoffeln möglich wird, die Eiweißmenge der Kost sehr niedrig zu machen.

Erinnern wir uns, daß die Versuchsindividuen von Folin es schwierig fanden, nur einen einzigen Tag 2000 g Kartoffeln zu essen, so scheint es recht auffallend, daß ich meine Versuchsindividuen dazu bringen konnte, in ungefähr 300 Tagen täglich 2000—4000 g, ja in einzelnen Fällen noch mehr, zu essen. Und doch habe ich nicht den geringsten Druck auf den Mann ausgeübt, im Gegenteil. Er war immer eifriger als ich, um fortzusetzen. Wohl ist Herrn Madsen's Energie groß, doch ist die Sache nicht so schwierig, wie man glauben sollte. Madsen hat verschiedene Nachahmer bekommen. Ich habe jetzt viele Versuchsindividuen, die lange Zeit hindurch nur bei Kartoffeln und Fettstoff gelebt haben, ja einer hat jetzt sogar den Rekord von Madsen hinsichtlich der Zeit geschlagen.

Wenn jemand, was ich sehr wünschen möchte, meine Experimente wiederholen würde, möchte ich nur darauf aufmerksam machen, daß die ganze Kunst von folgenden drei Dingen abhängt, nämlich:

1. Man muß verstehen, die Kartoffeln zu kaufen.
2. " " " " " " kochen.
3. " " " " " " essen.

1. Man muß Kartoffeln haben, die so gut, d. h. so wohlschmeckend wie möglich sind. Das Aussehen kann leicht täuschen, weshalb man sich nicht für eine Sorte bestimmen darf, bevor man sich durch verschiedene Kochproben überzeugt hat, eine wirklich gute gefunden zu haben. Gilt es außerdem, eine eiweißarme Sorte zu finden, muß man auch die Analyse zu Hilfe nehmen.

2. Kartoffeln zu kochen ist eine Kunst, die nur wenige verstehen. Wenn man von einem französischen König erzählt, daß er bei der Anstellung eines neuen Kochs immer die Bewerber Kartoffeln kochen ließ und denjenigen wählte, der diese Kunst am besten verstand, kann ich zwar nicht für die Glaubwürdigkeit der Geschichte einstehen, doch könnte sie gut wahr sein, denn das Kartoffelkochen ist eine Probe der Sorgfalt den kleinsten Dingen gegenüber, welches gerade in der Kochkunst so viel zu bedeuten hat. Eine Hauptsache ist, die Kartoffeln nicht zu lange kochen zu lassen. Man muß wissen ungefähr, wie lange Zeit gerade diese bestimmte Sorte braucht, wenn die Zeit sich nähert, muß man dabei sein und häufig eine Kartoffel herausnehmen und auf Probe durchschneiden. Das Kochen wird kurze Zeit bevor die Kartoffeln gar sind, abgebrochen, das Wasser wird abgegossen, und sie werden unter Um-

schütteln über der Flamme fertig gedämpft. Sie müssen sofort angerichtet werden, und wenn das Essen lange Zeit in Anspruch nimmt, müssen sie nach und nach wieder im Topf gewärmt werden (ohne Wasserzusatz). Das Kochwasser wird als Suppe nebst den Kartoffeln gegessen, dieses der Genauigkeit wegen, weil das Gewicht am besten nach den rohen geschälten Kartoffeln gerechnet werden muß, und ein Teil der Nährstoffe in das Wasser übergeht. Übrigens wird man bald entdecken, daß Kartoffelsuppe passend gesalzen vortrefflich schmeckt. Übrig gebliebene kalte Kartoffeln können wieder im Topf ohne Zusatz von Wasser gewärmt werden, oder sie können, in Scheiben geschnitten, in der Pfanne mit Margarine (Butter) gebraten werden. Der Geschmack wird erhöht, wenn man einige zerschnittene Zwiebeln mit den Kartoffeln zusammen bräunt. Ob dieses Verfahren der Versuche wegen zulässig ist, ist eine andere Sache. Der Zwiebelzusatz bewirkt eine häufigere Entleerung der Exkremente. Wenn die Versuchsindividuen keine Zwiebeln bekommen, haben sie oft 3—4 Tage keinen Stuhlgang, dieses bedeutet doch keineswegs Obstruktion, im Gegenteil, ich habe ein Versuchsindividuum, dessen Stuhlgang, nachdem er jahrelang an Obstruktion gelitten hatte, während der Kartoffelversuche in die schönste Ordnung kam. Der seltene Stuhl bedeutet nur, daß die Exkrementmenge sehr gering ist.

3. Das Kartoffelessen fordert nicht weniger Sorgfalt als das Kochen. Die Hauptbedingung ist, nie zu essen, bevor man tüchtig hungrig ist, d. h. bevor einem der Mund nach Kartoffeln wässert. Ist man, bevor sich der Appetit eingestellt hat, bekommt man leicht Ekel an den Kartoffeln, wie übrigens an allem Essen. Am besten geht es, wenn man nicht bestimmte Mahlzeiten hat, sondern ißt, wenn man hungrig wird, gleichgültig ob es 2—3- oder 4 mal täglich wird. Die Kartoffeln müssen langsam unter sorgfältigem Kauen gegessen werden. Gewöhnlich quetschen wir zuerst jeden Mundvoll auf dem Teller mit der Gabel mit Butter zusammen. Wir gebrauchen ungefähr 4 Minuten, um 100 g Kartoffeln zu essen. Zu viel darf man nicht essen, man muß aufhören, wenn der Appetit befriedigt ist, man darf nicht das geringste Gefühl von Überfüllung oder Drücken nach der Mahlzeit haben.

Ich bitte um Entschuldigung wegen dieser vielen Details in einer wissenschaftlichen Arbeit. Sie gehören vielmehr in ein Kochbuch, doch da findet man sie gerade nicht. Gewöhnlich wird es notwendig sein, daß die Versuchsindividuen selbst die schwere Kunst des Kartoffelkochens lernen, denn die Hausfrauen und Köchinnen verstehen sie selten. Die Durchführung der Versuche ist aber von diesen Kleinigkeiten abhängig.

Wünscht man mit dem Eiweiß noch weiter herunterzugehen, als es mit eiweißarmen Kartoffeln möglich ist, hilft man sich leicht durch einen Zusatz von Obst, Rhabarber oder ähnlichen Sachen. Diese Zugaben wirken auf verschiedene Art. An sich sind sie sehr eiweißarm und das bißchen Eiweiß, das sie enthalten, scheint

den Darm zu passieren, ohne absorbiert zu werden, ja es scheint vielmehr, daß sie eine ganze Menge sonstiger N-haltiger Stoffe mit sich reißen, geschieht es nun durch ihre Einwirkung auf die Darmbewegung oder auf irgendeine andere Weise, so daß es passieren kann, daß man negative Zahlen für verdauliches Eiweiß bekommt. Endlich sind diese Nahrungsmittel wegen des Säuregehalts vorzüglich dazu geeignet, den flauen und faden Geschmack von Stärke und Zucker zu decken, so daß diese fast eiweißfreien Stoffe in recht großen Mengen zugesetzt werden können, ohne unangenehme Wirkungen zu haben.

Was das Verfahren bei den Analysen von Nahrungsmitteln, Harn und Exkrementen anbelangt, verweise ich auf frühere Arbeiten.¹⁾

Bevor ich die Versuchsergebnisse bespreche, muß ich anführen, daß ich den ganzen Zeitraum, der mit Unterbrechung von einem Monat vom 8. Januar bis 17. Dezember 1912 dauerte, in drei Abschnitte geteilt habe:

1. Abschnitt von 8./I. bis 3./VII. mittlere Arbeit,
2. " " 9./VIII. bis 11./XI. strenge Arbeit,
3. " " 12./XI. bis 17./XII. Nachperiode.

1. Abschnitt 8. Januar bis 3. Juli = 178 Tage.

Indem ich auf die Tabellen verweise, werde ich zur Erklärung derselben folgendes bemerken.

Tabelle I. Analysen der gebrauchten Rohprodukte. Die Kalorien sind mittels der Faktoren 5,7—9,3 und 4,15 in bezug auf Eiweiß, Fett und Kohlehydrate ausgerechnet. Die Zeit hat uns nur erlaubt direkte Kalorienbestimmungen in dem Hauptnahrungsmittel, den Kartoffeln, auszuführen. Man sieht, daß die berechneten und die gefundenen Kalorien gut übereinstimmen. Bei späteren Berechnungen sind in bezug auf die Nahrungsmittel immer die berechneten Werte benutzt. Zucker und Stärke sind nicht analysiert worden, wir haben hier mit den Mittelzahlen König's gerechnet. Diese Produkte haben nur in wenigen Perioden des ersten Abschnittes Verwendung gefunden.

1) Skand. Archiv für Physiol. Bd. 26 p. 384, Bd. 27 p. 87 u. 277.

Tabelle I. Kostanalysen.

Erstes Halbjahr.

Analyse Nr.	Gegessen von zu	Trocken- substanz	N	Ei- weiß	Asche	Rest	Kalorien	
							be- rechnet	ge- funden
Kartoffeln								
135	8./1.—13./1.	26,02	0,322	2,01	1,31	22,70	1057	1042
154	14./1.—24./1.	26,34	0,312	1,95	1,01	23,38	1081	1060
162	25./1.—18./2.	23,77	0,338	2,11	0,96	20,70	979	981
170	19./2.—24./2.	22,34	0,326	2,04	0,84	19,47	924	913
181	4./3.—24./3.	25,20	0,1925	1,20	0,81	23,19	1031	1020
	29./3.—12./5.							
183	25./3.—28./3.	26,42	0,405	2,53	0,76	23,3	1111	1094
218	13./5.—5./6.	26,10	0,232	1,45	0,82	23,83	1071	1071
	17./6.—25./6.							
217	6./6.—16./6.	26,57	0,391	2,44	0,76	23,37	1109	1097
Roggenbrot								Fett
157	25./2.—3./3.	65,09	0,92	5,75	1,27	57,83	2751	0,24
Zwetschen								
158	25./2.—3./3.	64,95	0,26	1,62	2,04	61,29	2636	
Rhabarber								
214	29./5.—5./6.	4,83	0,0634	0,40	0,63	3,80	180	
Erdbeeren								
248	26./6.—3./7.	9,03	0,130	0,81	0,53	7,69	365	
Zwiebeln								
188		17,76	0,122	0,76	0,51	16,49	727	
Margarine								
102a		90,18	0,08	0,50	1,66	0,41	8194	87,63
Butter								
64—65		86,90	0,10	0,62	1,22	0,59	7900	84,47
Kartoffelmehl								
König II 1483		82,24	0,141	0,88	0,57	80,79	3403	
Zucker								
König II 1491		99,88			0,05	99,89	4145	

Zweites Halbjahr (s. später p. 398).

Analyse Nr.	Gegessen von zu	Trocken- substanz	N	Eiweiß	Asche	Rest	Kalorien	
							be- rechnet	ge- funden
Kartoffeln								
249	9./8.—18./8.	16,96	0,301	1,88	0,76	14,92	726	
250	9./8.—19./8.	24,99	0,245	1,53	0,98	22,48	1020	
251	19./8.—24./8.	21,51	0,197	1,23	0,79	19,49	879	
277	25./8.—26./9.	19,64	0,166	1,04	0,77	17,83	799	
288	27./9.—20./10.	20,81	0,310	1,94	0,96	17,91	854	
316	21./10.—11./11.	21,51	0,190	1,19	1,00	19,39	873	
	28./11.—17./12.							
318	12./11.—27./11.	23,34	0,207	1,30	0,84	21,20	943	
Margarine								
259	Fett 84,09	86,21	0,130	0,81	1,11	0,20	7867	

Tabelle II. Berechnung des Nahrungsinhalts einiger zusammengesetzter Gerichte. Hier ist nichts besonderes zu bemerken.

Tabelle II.

	Trocken- substanz	N	Asche	Rest	Kalorien
I.					
1500 Zwetschen	974,2	3,90	30,60	919,4	3954
95 Stärke	78,1	0,13	0,54	76,8	323
60 Zucker	60,0		0,03	60,0	249
4400 Grütze	1112,3	4,03	31,17	1056,2	4526
100 "	25,2	0,092	0,71	24,0	1029
II.					
1500 Zwetschen	974,2	3,90	30,60	919,4	3954
155 Stärke	127,5	0,22	0,88	125,2	527
100 Zucker	100,0		0,05	100,0	415
5300 Grütze	1201,7	4,12	31,53	1144,6	4896
100 "	22,7	0,078	0,60	21,6	924
III.					
1000 Zwetschen	649,5	2,60	20,40	612,9	2636
125 Stärke	102,8	0,18	0,71	101,0	425
150 Zucker	150,0		0,07	150,0	622
3250 Grütze	902,3	2,78	21,18	863,9	3683
100 "	27,8	0,086	0,65	26,6	113,3
IV. Rohprodukten wie III.					
3650 Grütze	902,2	2,78	21,18	863,7	3683
100 "	24,7	0,076	0,59	23,7	100,9
V. Rohprodukten wie III.					
4050 Grütze	902,2	2,78	21,18	863,7	3683
100 "	22,5	0,069	0,53	21,3	90,9
VI.					
1000 Zwetschen	649,5	2,60	20,40	612,9	2636
200 Stärke	164,5	2,28	1,14	161,6	681
250 Zucker	249,8		0,12	249,7	1036
4400 Grütze	1063,8	2,88	21,66	1024,2	4353
100 "	24,2	0,065	0,49	23,3	99,0
VII.					
600 Zwetschen	389,7	1,56	12,24	367,7	1582
250 Stärke	205,6	0,35	1,42	202,0	850
300 Zucker	299,8		0,15	299,7	1244
4300 Grütze	895,1	1,91	13,81	869,4	3676
100 "	20,8	0,044	0,32	20,2	85,4

Tabelle III. Exkrementanalysen. Die Exkremente sind für gewisse Hauptperioden für sich gesammelt. Die Kalorien

sind durch Verbrennung bestimmt und die in dieser Weise gefundenen Zahlen benutzt, weil die berechneten Zahlen zu niedrige Werte geben (Skand. Archiv für Phys. 27. B. S. 279).

Tabelle III. Exkrementanalysen.

Madsen 1. Abschnitt.

Per.- Nr. (Tage)	Ana- lysen- Nr.	Exkrement- menge		Trocken- substanz %	100 g Trockensubstanz enthält				
		frisch	trocken		N	Fett	Asche	Rest	Kalorien
I (36)	49	2847 ¹⁾ 79 ²⁾	624,4 17,34	21,93	6,584	19,54	18,83	20,50	534,6
II (4)	50	2023 506	277,2 69,30	13,70	4,789	11,83	11,72	46,61	491,7
III (8)	51	1020 128	180,7 22,59	17,72	6,530	14,61	16,38	28,17	498,1
IV (8)	52	3722 465	636,0 79,50	17,09	4,847	9,29	9,26	51,11	533,7
V (18)	53	1527 85	283,3 15,74	18,55	5,422	21,18	18,46	26,44	522,8
VII (48)	54	7084 148	1013,6 21,12	14,31	6,021	14,46	19,55	28,31	510,4
VIII (8)	55	5345 668	615,8 77,00	11,52	3,672	4,09	12,33	60,62	416,7
IX (20)	56	4767 238	684,7 34,23	14,36	4,717	13,44	16,27	40,81	460,6
X (8)	57	6133 767	1024,1 128,0	16,70	4,030	9,86	10,74	45,79	487,4

Madsen 2. Abschnitt (s. später p. 398).

XI a	58	3070	594,6	19,37	5,71	21,62	20,92	22,16	519,8
XI b (95)	59	7000 106	1398,0 21,0	19,97	5,94	19,98	20,50	22,40	468,3

Madsen 3. Abschnitt.

XII (16)	60	2748 172	572,6 35,8	20,84	5,82	17,33	16,24	30,06	533,5
XIII (12)	61	1008 84	261,0 21,8	25,89	4,87	14,43	33,14	22,04	434,9
XIV (8)	62	1164 146	225,5 27,2	19,37	6,71	14,37	16,91	26,79	501,6

Mit Hilfe der Zahlen dieser Tabellen haben wir folgende Resultate für jede der 10 Hauptperioden ausgerechnet:

- 1) Im ganzen.
- 2) 1 Tag.

I. 8. Januar bis 12. Februar. 36 Tage.

Kost: 2200 Kartoffeln, 148 Margarine*).

	Trocken- substanz	N	Eiweiß	Fett	Asche	Rest	Kalorien
Kost 2348	681	7,32	45,7	130	25,1	481	3462
Exkr. 79	17	1,14	7,1	3,4	3,3	3,3	93
Verdaut	564	6,18	38,6	127	21,8	478	3369
Verlust %	2,6	15,5		2,8	13,0	0,74	2,8

II. 13.—16. Februar. 4 Tage.

Kost: 1262 Kartoffeln, 150 Margarine, 1313 Zwets-Grütze, 44 Zucker.

	Trocken- substanz	N	Eiweiß	Fett	Asche	Rest	Kalorien
Kost 5769	819	5,63	35,2	131	23,2	628	4033
Exkr. 506	69	3,30	20,6	8,2	8,1	32	341
Verdaut	750	2,33	14,6	123	15,1	596	3692
Verlust %	8,5	58,7		6,2	35,0	5,1	8,4

*) Um die Übersicht zu erleichtern, sind nur die täglichen Durchschnittszahlen angeführt. Als Grundlage für die Ausrechnung haben doch die Gesamtsummen der ganzen Perioden gedient. Z. B.

I. 8. Januar bis 12. Februar. 36 Tage.

12000 Kartoffeln	(135)	3122	88,64		157,2	2724	12684
24100 "	(154)	6348	75,19		243,4	5635	26052
43100 "	(162)	10245	145,68		413,8	8922	42195
			7,92				
5330 Margarine		4807	4,26	4671	88,5	22	43674
84530 Kost		24522	271,69	4671	902,9	17303	124605
2847 Exkr.	(49)	624	41,11	122	117,6	128	3339

In den Perioden I, II und III, wo von gekochten Kartoffeln ausgegangen ist, muß eine Korrektur für N in der genossenen Kartoffelsuppe eingeführt werden. Wie früher bemerkt, kann man mit gekochten Kartoffeln nicht sehr genau rechnen. Als aber in der ersten Zeit 3 Versuchsindividuen auf einmal Kartoffeln aßen, war es uns nicht möglich, dreimal am Tage drei verschiedene Kartoffelportionen zu kochen. Wir mußten deshalb die gekochten Kartoffeln abwägen und deshalb auch die gekochten Kartoffeln analysieren. Durch verschiedene Analysen fanden wir, daß 1000 g Kartoffeln ungefähr 0,10 g N an das Kochwasser abgaben. (Ausgekochtes Mus nicht mitgerechnet.) Vom 4. März bis 17. Dezember arbeiteten wir jedoch wie gewöhnlich mit geschälten, rohen Kartoffeln und alles (Suppe und Mus) wurde mitgegessen.

III. 17.—24. Februar. 8 Tage.

Kost: 2375 Kartoffeln, 157 Margarine.

	Trocken- substanz	N	Eiweiß +	Fett	Asche	Rest	Kalorien
Kost 2532	680	8,17	51,1	138	23,2	469	3508
Exkr. 128	23	1,47	9,2	3,3	3,7	6,4	112
Verdaut	657	6,70	41,9	135	19,5	463	3396
Verlust %	3,3	18,1		2,4	16,0	1,4	3,2

IV. 25. Februar bis 3 März. 8 Tage.

Kost: 750 Roggenbrot, 163 Margarine, 1425 Zwets-Grütze.

Kost 2338	962	7,92	49,5	144	18,6	748	4729
Exkr. 465	80	3,85	24,1	7,4	7,4	41	402
Verdaut	882	4,07	25,4	137	11,2	707	4327
Verlust %	8,3	48,8		5,1	39,7	6,9	8,5

V. 4.—21. März. 18 Tage.

Kost: 2354 Kartoffeln, 153 Margarine.

Kost 2509	717	5,35	33,4	134	21,8	528	3609
Exkr. 85	16	0,85	5,3	3,3	2,9	4,2	82
Verdaut	701	4,50	28,1	131	18,9	224	3527
Verlust %	2,2	15,9		2,5	13,3	0,76	2,3

VI. 22. März bis 10. April. 20 Tage.

Kost: 2270 Kartoffeln, 150 Margarine, 45 Zwiebeln.

Kost	721	5,66	35,4	131	20,8	535	3641
------	-----	------	------	-----	------	-----	------

VII. 11. April bis 28. Mai. 48 Tage.

Kost: 2129 Kartoffeln, 152 Margarine, 45 Zwiebeln.

Kost 2457	710	4,69	29,3	133	20,7	528	3591
Exkr. 148	21	1,27	7,9	3,1	4,1	6,0	108
Verdaut	689	3,42	21,4	130	16,6	522	3483
Verlust %	3,0	27,1		2,3	19,7	1,4	3,0

VIII. 29. Mai bis 5. Juni. 8 Tage.

Kost: 700 Kartoffeln, 65 Margarine, 89 Zwiebeln, 1912 Rhabarber, 162 Stärke, 375 Zucker.

Kost 3373	919	3,29	20,6	57	20,7	821	4053
Exkr. 668	77	2,83	17,7	3,2	9,5	47	321
Verdaut	842	0,46	2,9	54	11,2	774	3732
Verlust %	7,4	85,9		5,5	45,9	5,7	7,9

IX. 6.—25. Juni. 20 Tage.

Kost: 2285 Kartoffeln, 156 Margarine, 197 Zwiebeln.

	Trocken- substanz	N	Eiweiß +	Fett	Asche	Rest	Kalorien
Kost 2638	778	7,59	47,4	137	21,6	572	3917
Exkr. 238	34	1,62	10,1	4,6	5,6	14	158
Verdaut	744	5,97	37,3	132	16,0	558	3759
Verlust %	4,4	21,3		3,4	25,8	2,4	4,0

X. 26. Juni bis 3. Juli. 8. Tage

Kost: 700 Kartoffeln, 75 Margarine, 2519 Erdbeeren, 162 Stärke, 375 Zucker.

Kost 3831	986	5,19	32,4	66	21,4	867	4391
Exkr. 767	128	5,16	32,2	13	13,8	59	624
Verdaut	858	0,03	0,2	53	7,5	808	3767
Verlust %	13,0	99,4		19,2	64,1	6,8	14,2

Folgende Zahlen des absoluten Verlustes pro Tag durch die Exkrementen geben eine gute Übersicht über die Verdaulichkeit:

Per.- Nr.	Tage	Kost	Trocken- substanz g	N g	Fett g	Asche g	Rest g	Kalorien g
I	36	Kartoffeln	17	1,14	3,4	3,3	3,6	93
V	18	"	16	0,85	3,3	2,9	4,2	82
III	8	"	23	1,47	3,3	3,7	6,4	112
VII	48	" Zwiebeln	21	1,27	3,1	4,2	6,0	108
IX	20	" "	34	1,62	4,6	5,6	14,0	158
II	4	" Zwetschen	69	3,30	8,2	8,1	32,3	341
VIII	8	" Rhabarber	77	2,83	3,2	9,5	46,7	321
X	8	" Erdbeeren	128	5,16	12,6	13,8	58,6	624
IV	8	Roggenbrot, Zwetschen	80	3,85	7,4	7,4	40,8	408

Man sieht, daß die vier zuerst angeführten Kartoffelperioden (I, V, III und VII) recht gut übereinstimmen, während die Periode IX einen bedeutend größeren Verlust zeigt (34 g Trockensubstanz gegen ca. 20 g). Möglicherweise muß man den Grund hierzu, außer in dem großen Zwiebelverbrauch, darin suchen, daß die Periode zwischen zwei Perioden mit sehr großen Exkrementmengen eingeschoben ist. (In Periode X sind ungefähr 10 mal so viele frische Exkrementen wie in Periode I.) Unter solchen Verhältnissen entsteht gewöhnlich ein nicht unbedeutender Fehler bei der Abgrenzung. Die größeren Mengen mischen sich mit den kleineren. Es kann hier auch bemerkt werden, daß in der letzten Hälfte

dieses Zeitraums sehr schlechte Kartoffeln gegessen wurden, welches vielleicht nicht ohne Einfluß auf die Exkrementmenge gewesen ist. Dasselbe war übrigens auch der Fall im letzten Drittel der Periode VII.

Rechnen wir nicht die Periode IX, sondern nehmen den Durchschnitt der 110 Tage in den 4 zuerst angeführten Perioden, so werden folgende Durchschnittszahlen gefunden:

	Trsub. g	N g	Fett g	Asche g	Rest g	Kalor. g
110 Tage. Durchsch.-Verlust 1 Tag	19,1	1,18	3,2	3,6	4,9	99

Weil III eine ziemlich kurze Periode ist, die zwischen zwei Perioden mit reichlichen Exkrementmengen eingeschoben ist, und weil in Periode VII Zwiebeln gegessen sind, wird es vielleicht richtiger sein, nur die Perioden I und V zu rechnen. In diesem Falle bekommt man:

54 Tage, Verl. in Exkr. pr. Tg. | 16,7 | 1,04 | 3,4 | 3,2 | 3,8 | 89

Bei den Verdaulichkeitsversuchen mit Kartoffeln in 1911 (Skand. Archiv für Physiologie Bd. 27 S. 280) fanden wir folgende Zahlen:

40 Tage, Verl. in Exkr. pr. Tg. | 20,0 | 1,23 | 4,2 | 3,3 | 4,5 | 105

Man sieht, daß die Zahlen der Versuche aller dieser 150 Tage einander sehr nahe liegen. Runden wir die Zahlen ein bischen ab, werden wir ungefähr folgende Zahlen des Verlustes durch Exkremeute bei Kartoffelkost bekommen:

Eiweiß (1,12 g N)	7,0 g	für ca. {	2300 g Kartoffeln
Fettstoff (Ätherextrakt)	3,5 "		150 " Margarine
Asche	3,5 "		3500 Kalorien
Rest (Kohlenhydrate)	4,0 "		
Summa (Trockschubstanz)	18,0 g		
Kalorien	100,0		

Diese Zahlen entsprechen ungefähr der Menge von Verdauungsekreten, die mit den Exkrementen ausgeschieden werden, d. h. die Kartoffeln sind völlig verdaulich, so wie ich es auch schon früher nachgewiesen habe.

Berechnen wir, wie man es gewöhnlich tut, den Verlust in Prozent im Verhältnis zu der Kost, so bekommen wir:

	Trsub. g	N g	Fett g	Asche g	Rest g	Kalor. g
110 Tage (I, III, V u. VII)	2,7	19,6	2,4	16,1	1,10	2,8
54 Tage (I u. V)	2,5	15,6	2,7	13,1	0,75	2,6

Bei früheren Versuchen haben wir gefunden:

40 Tage	2,8	19,0	4,0	11,9	0,85	3,1
---------	-----	------	-----	------	------	-----

Mit abgerundeten Zahlen können wir für eine Kartoffelkost der angeführten Zusammensetzung rechnen

Trockensubstanz, Kalorien, Fettstoff 3% Verlust

Eiweiß 16 „ „

Kohlenhydrate 1 „ „

Die Stickstoffbilanz.

Weil es während dieser Versuche unsere Hauptaufgabe gewesen ist, das Eiweißminimum zu studieren, ist es vor allen Dingen von Interesse, die N-Umsetzung zu untersuchen. Dieselbe kann schwerlich beurteilt werden, ohne daß man zugleich die Kalorienmenge berücksichtigt. Die Tabelle gibt eine vorläufige Hauptübersicht.

	Kalorien			Stickstoff		
	In Kost	In Exkr.	Netto	In Kost g	In Exkr. g	Netto g
I	124 605	3 339	121 266	271,69	41,11	230,58
II	16 131	1 363	14 768	22,53	13,22	9,31
III	28 063	900	27 163	65,33	11,80	53,53
IV	37 834	3 214	34 620	63,34	30,83	32,51
V	65 334	1 481	63 853	96,35	15,36	80,99
VI	72 813	(2 000) ¹⁾	70 813	113,22	(20,00) ¹⁾	93,22
VII	172 362	5 173	167 189	225,07	61,03	164,04
VIII	32 425	2 566	29 859	26,31	22,61	3,70
IX	78 335	3 154	75 181	151,81	32,30	119,51
X	35 123	4 992	30 131	41,50	41,27	0,23
178	663 025	28 182	634 843	1077,15	289,53	787,62
1	3 725	158	3 567	6,051	1,627	4,425
28	121 513	12 135	109 378	153,68	107,93	45,75
1	4 340	433	3 906	5,489	3,855	1,634
150	541 512	16 047	525 465	923,47	181,60	741,87
1	3 610	107	3 503	6,156	1,211	4,946

Im ganzen Stickstoff Netto 787,62

Im ganzen Stickstoff in Harn 863,07

Stickstoffbilanz — 75,45

1) Bei Periode VI stehen die Zahlen für die Exkreme in Parenthese, weil sie nicht durch Analyse gefunden sind, sondern auf 1,00 g N und 100 Kal. pro Tag geschätzt sind.

Die Gesamtsumme aller Perioden ist am Fuß der Tabelle angegeben. Wenn man diese Summen mit 178 dividiert, bekommt man den täglichen Durchschnitt, welcher zeigt, daß das Versuchsindividuum zur Disposition gehabt hat:

3567 verdauliche Kalorien
4,425 g verdauliches N.

In 150 Tagen hat Herr Madsen von Kartoffeln und Margarine gelebt (ab und zu hat eine Zugabe von Zwiebeln als Gewürz stattgefunden). In 24 Tagen sind außerdem große Mengen von Obst oder Rhabarber und 4 Tagen Schwarzbrot-Obst gegessen worden. In diesen 28 Tagen hat er zur Disposition gehabt:

3906 verd. Kalor.
1,634 g verd. N

und in den 150 reinen Kartoffeltagen:

3503 verd. Kalor.
4,946 g verd. N.

Bezüglich der N-Bilanz ist zu Disposition in dem ganzen Zeitraum 787,62 g Netto gewesen. Die täglichen Zahlen für Harnstickstoff geben eine Gesamtsumme von 863,07 g. Das Resultat wird danach:

$$787,62 - 863,07 = - 75,45 \text{ g N.}$$

In dem ganzen Zeitraum ist der N-Verlust also 75 g gewesen = 472 g Eiweiß, ein verhältnismäßig kleiner Verlust, wenn man daran denkt, daß wir die meiste Zeit aus allen Kräften danach gestrebt haben unter das Minimum herunterzukommen.

Es war nicht zu entdecken, daß der Mann irgendwelchen Schaden von diesem Verlust genommen hatte.

Die Hauptzahlen für den ganzen Zeitraum geben nicht den rechten Einblick in die N-Bilanz. Des besseren Verständnisses wegen haben wir darum teils die langen Hauptperioden in mehrere kleinere, im ganzen in 22 Unterperioden, geteilt und hier die Zahlen nach den Zahlen für jeden einzelnen Tag die 6 Monate hindurch ausgerechnet. Bei jeder Mahlzeit sind die verbrauchten Nahrungsmittel immer mit der größten Sorgfalt abgewogen worden, so daß wir ohne Schwierigkeiten mittels der ausgeführten Analysen den Nahrungseinhalt für jeden Tag ausrechnen können. Der Harn wurde gesammelt und in der Regel für jeden Tag auf N analysiert. Nur 4 Tage (von 25. bis 28. März) und 8 Tage (3. bis 10. April), wo das Versuchsindividuum verreist war, wurde jeden Tag derselbe Quotsteil ($\frac{1}{10}$) des Harns abgemessen. Diese Proben wurden gemischt und analysiert

25*

Den Exkrement-N haben wir nicht für jeden Tag bestimmt, das läßt sich überhaupt nicht mit nur annähernder Genauigkeit machen. Wir haben nur die Durchschnittszahlen der Hauptperioden; weil aber die Kost in diesen Perioden die ganze Zeit ungefähr dieselbe gewesen ist, macht man sicher nur einen unbedeutenden Fehler, wenn man mit diesen Zahlen rechnet, wenigstens gleicht sich der Fehler in wenigen Tagen aus.

Weil alle diese tägliche Zahlen hier nicht mitgenommen werden können, werde ich nur die Summe der erwähnten 22 Gruppen anführen (s. Tab. S. 389).

Man sieht, daß wir im ganzen 663 004 Kalorien in der Kost für 178 Tage bekommen. Nach der Tabelle S. 386 bekamen wir 663 025 Kalorien. Die Werte für Netto Stickstoff waren in den zwei Tabellen 787,82 und 787,62 g. Diese unbedeutenden Differenzen auf so große Zahlen sind eine gute Kontrolle der Richtigkeit der Berechnungen. Die Differenz stammt aus der Abrundung der Dezimalen der Zahlen in den einzelnen Tagen.

Vor Kartoffeln ist + oder — gesetzt, + bedeutet normale Kartoffeln und — abnorme Kartoffeln, d. h. Kartoffeln mit einem abnorm niedrigen Eiweißinhalt, ca. 1,2 %.

Man sieht, daß die N-Bilanz in 9 Perioden positiv, in 13 Perioden negativ ist. Das Hauptresultat ist — 75,25 g N oder — 0,424 g N pro Tag. Wollen wir die N-Bilanz in den reinen Kartoffelperioden untersuchen, müssen wir die Perioden 5, 7, 19 und 22 im ganzen 28 Tage auslassen, in welchen Obst als Zugabe zu der Kost gegeben ist, um so weit wie möglich unter das Minimum herunterzukommen. In diesen Perioden zeigt die Bilanz im ganzen — 58,91, wobei das Defizit der Kartoffelperioden auf 16,34 g reduziert wird. 6 Tage müssen aber noch ausgelassen werden, nämlich die ersten, die wie bekannt immer bei Bilanzversuchen, wenn der N-Inhalt sehr variiert, unbrauchbar sind. Lassen wir auch diese Tage aus, wird

die N-Bilanz für 144 Kartoffeltage = — 0,65 g N

oder das Versuchsindividuum befindet sich tatsächlich in Gleichgewicht. Eigentlich dürfte Periode 16, in welcher das Versuchsindividuum krank war, auch ausgelassen werden, es ist aber nicht nötig, um Gleichgewicht zu bekommen.

Man sieht, daß es möglich ist, durch einen langen Zeitraum N-Gleichgewicht mit Kartoffeln und Margarine zu erreichen, selbst wenn die längste

Periode	Tage	Kost	Kalorien Brutto	N in		N-Bilanz g
				Kost Netto g	Urin g	
I.						
1.	6	+ Kartoffeln	19 238	33,62	49,31	— 15,69
2.	11	+ "	39 815	66,39	64,15	+ 2,24
3.	10	+ "	33 830	66,40	75,90	— 9,50
4.	9	+ "	31 721	64,26	58,64	+ 5,62
II.						
5.	4	+ Kartoffeln, Zwetschen	16 131	9,32	17,84	— 8,52
III.						
6.	8	+ Kartoffeln	28 063	53,59	38,62	+ 14,97
IV.						
7.	8	Roggenbrot, Zwetschen	37 826	32,52	32,81	— 0,29
V.						
8.	4	— Kartoffeln	14 339	14,60	21,15	— 6,55
9.	4	+ "	13 797	27,42	25,14	+ 2,28
10.	10	— "	37 196	38,92	46,97	— 8,05
VI.						
11.	3	— "	10 812	(11,30)	11,92	— 0,62
12.	5	+ "	17 777	(36,56)	28,66	+ 7,90
13.	12	— "	44 225	(45,32)	61,14	— 15,82
VII.						
14.	6	— Kartoffeln	23 160	22,25	26,09	— 3,84
15.	19	— "	74 441	68,86	64,71	+ 4,15
16.	7	— " (Angina)	21 280	17,13	33,82	— 16,69
17.	8	+ "	29 960	33,20	26,92	+ 6,28
18.	8	— "	23 520	22,75	33,90	— 11,15
VIII.						
19.	8	— Kartoffeln (Rhabarber)	32 412	3,67	32,67	— 29,00
IX.						
20.	11	+ Kartoffeln	42 816	80,92	55,65	+ 25,27
21.	9	— "	35 522	38,59	35,73	+ 2,86
X.						
22.	8	— Kartoffeln, Erdbeeren	35 123	0,23	21,33	— 21,10
A. 178 Tage			663 004	787,82	863,07	— 75,25
1 Tag			3 725	4,426	4,849	— 0,424
B. 34 Tage			140 751	79,36	153,96	— 74,60
1 Tag			4 140	2,334	4,527	2,193
C. 144 Tage			522 253	708,46	709,11	— 0,65
1 Tag			3 627	4,920	4,924	— 0,004

Zeit (78 Tage) Kartoffeln, die nur die Hälfte der normalen Eiweißmenge enthalten, gegessen werden.

Einen noch klareren Eindruck hiervon bekommt man, wenn man die Durchschnittszahlen pro Tag in den einzelnen Perioden betrachtet (siehe die folgende Tabelle, die Kalorienzahlen sind hier Netto).

Periode	Kost	Kalorien Netto	N in		Bilanz g	Gewicht	
			Kost Netto g	Urin g		g	kg — oder +
	I.					73,3	
1.	+ Kartoffeln	3113	5,60	8,22	- 2,62	74,2	+ 0,9
2.	+ "	3526	6,04	5,83	+ 0,21	74,6	+ 0,4
3.	+ "	3290	6,64	7,59	- 0,95	73,6	- 1,0
4.	+ "	3431	7,14	6,51	+ 0,63	73,0	- 0,6
	II.						
5.	+ Kartoffeln, Zwetschen	3598	2,33	4,46	- 2,13	72,7	- 0,3
	III.						
6.	+ Kartoffeln	3396	6,70	4,83	+ 1,87	73,3	+ 0,6
	IV.						
7.	Brot, Zwetschen	4327	4,07	4,10	- 0,03	73,0	- 0,3
	V.						
8.	- Kartoffeln	3503	3,65	5,29	- 1,64	73,0	0,0
9.	+ "	3367	6,85	6,28	+ 0,57	72,3	- 0,7
10.	- "	3638	3,89	4,70	- 0,81	72,5	+ 0,2
	VI.						
11.	- Kartoffeln	3537	3,77	3,97	- 0,20		
12.	- "	3455	7,31	5,73	+ 1,58	72,0	- 0,5
13.	- "	3589	3,78	5,10	- 1,32	71,0	- 1,0
	VII.						
14.	- Kartoffeln	3752	3,71	4,35	- 0,64	71,2	+ 0,2
15.	- "	3796	3,62	3,41	+ 0,21	71,5	+ 0,3
16.	- "	2932	2,45	4,83	- 2,38	71,5	0,0
17.	+ "	3637	4,15	3,36	+ 0,79	70,0	- 1,5
18.	- "	2832	2,84	4,24	- 1,40	69,0	- 1,0
	VIII.						
19.	- Kartoffeln, Rhabarber	3730	0,46	4,08	- 3,62	68,0	- 1,0
	IX.						
20.	- Kartoffeln	3734	7,36	5,06	+ 2,30	71,1	+ 3,1
21.	- "	3789	4,29	3,97	+ 0,32	70,7	- 0,4
	X.						
22.	- Kartoffeln, Erdbeeren	3766	0,03	2,67	+ 2,63	69,3	- 1,4

Das beste Bild bekommt man wahrscheinlich, wenn man die Fig. 1 zu Hilfe nimmt, hier sind 22 Perioden angeführt, indem die Breite die verhältnismäßige Länge jeder Periode angibt. Die Entfernung der horizontalen Linien von der Grundlinie bezeichnet den Inhalt von verdaulichem Stickstoff (die Durchschnittszahl der Periode). Die gebrochene Linie bezeichnet den Harnstickstoff im Durchschnitt für je 2 Tage. Wenn die gebrochene Linie unter der Horizontale liegt, ist die Bilanz +, wenn über -. Die reinen Kartoffelperioden sind mit + oder - bezeichnet, je nachdem normale oder eiweißarme Kartoffeln gegessen worden sind. Die 4 Fruchtperioden sind besonders bezeichnet. Die oberen Zahlen in den Rubriken sind Nettokalorien pro Tag, die unteren ver-

dauliches N und N-Bilanz. Wir müssen erinnern, daß Madsen nach unseren Erfahrungen ungefähr 3500 Kalorien braucht, um sein Körpergewicht konstant zu halten.

Betrachten wir nun näher die einzelnen Perioden, sehen wir, daß

- Per. 1 dazu dient, von einer vorausgehenden Brotkost mit ca. 11 g verdaulichem N ein ungefähres Gleichgewicht auf eine Kartoffelkost mit 5,60 g verd. N zu erreichen.
- Per. 2 zeigt von den auf- und abgehenden Schwankungen abgesehen, ein reichliches Gleichgewicht auf 6,04 g N.
- Per. 3. Hier steigt das N in der Kost zu 6,64 g, weil aber noch das N im Harn bedeutend steigt — bis zu 7,59 g — gibt es ein Defizit von ca. 1 g. Der Grund hierzu ist nicht leicht zu erkennen, es sei denn, daß die Kalorienmenge ein wenig knapp sei. Man ersieht hieraus, wie nichtssagend selbst ein 10 tägiger Bilanzversuch sein kann, und soviel ich weis, ist nie vorher mehr als ein dreitägiger Bilanzversuch mit Kartoffeln ausgeführt worden.
- Per. 4 zeigt einen Überschuß von 0,63 g N, hier ist aber auch die Kartoffelmenge erhöht, wobei das N auf 6,14 g und die Kalorien zu 3431 gestiegen sind.
- In Per. 5 wird das verdauliche N in der Kost mit Hilfe von Zwetschen auf 2,26 g heruntergebracht. Die N-Menge im Harn wird auch niedriger, geht doch nicht unter 4 g.
- In Per. 6 kommt wieder ein N-Überschuß (nach dem Übergang zu normalen Kartoffeln), wie immer wenn man von einer niedrigen N-Periode zu einer höheren heraufgeht.
- In Per. 7 finden wir auf eine Kost von Schwarzbrot und Zwetschen eine ziemlich genaue Bilanz mit 4,07 g N — 25 g verdaulichem Eiweiß. Dieses Faktum notieren wir uns vorläufig, weil es ganz gegen die Behauptung Rubner's streitet, daß es nicht möglich sei, Eiweißbilanz zu halten mit einer Brotkost, die weniger als 90 g Eiweiß (Brutto) enthält.
- In Per. 8 werden 4 Tage Kartoffeln, die nur die Hälfte der normalen Eiweißmenge enthalten, gegessen. N in der Kost geht auf 3,65 g herunter, und die N-Ausscheidung durch den Harn steigt. Hätten wir uns nun mit diesem Versuche begnügt, wäre das Resultat geworden, daß diese Kartoffeln ein Defizit von 1,64 g gegeben hätten.
- In Per. 9 wurden wieder normale Kartoffeln gegessen, und infolgedessen Überschuß gefunden.
- In Per. 10 fangen wir nun ernstlich mit den eiweißarmen Kartoffeln an. In der Kost sind jetzt nur 3,89 g N. Es gibt Defizit, doch nähern wir uns gegen den Schluß der Periode dem Gleichgewicht.
- In Per. 11 und 12 haben Störungen stattgefunden, weil Herr Madsen einige Tage wegen einer Untersuchung auf dem Lande verreiste. Er bekam da fünf Tage hindurch (12 Per.) sehr eiweißreiche Kartoffeln.

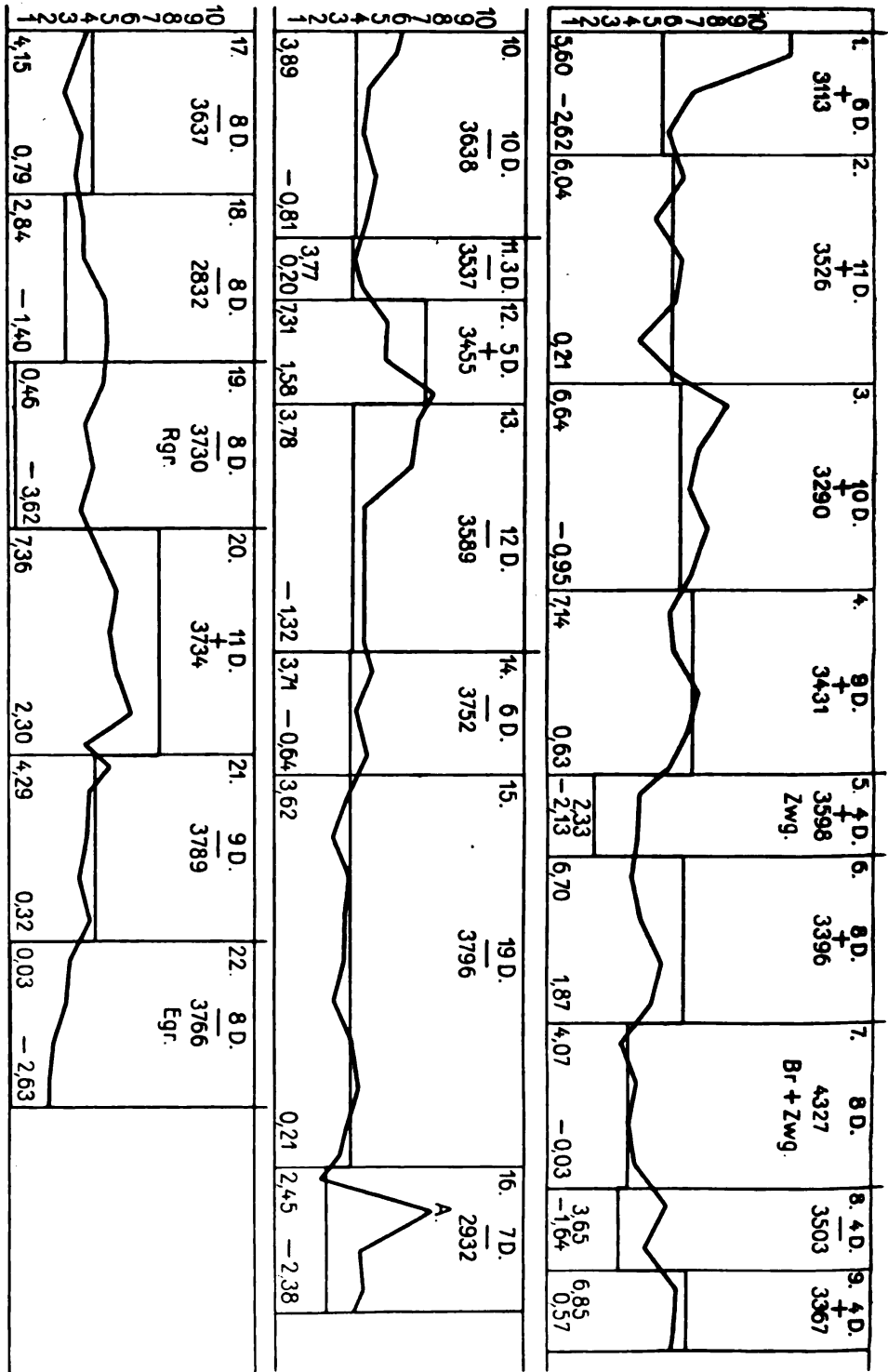


Fig. 1.

D. = Dage = Tage. Zwg. = Zwetschengrütze. Br. = Brot. Rgr. = Rhabarbergrütze. Egr. = Erdbeergrütze.

In Per. 13 aß er wieder die eiweißarmen Kartoffeln, die letzten 8 Tage dieser Periode fallen aber mit den Osterferien zusammen, wo er nach Jütland reiste. Seine Kartoffeln führte er mit sich und aß die ganze Zeit nichts anderes. Es scheint wohl den meisten Menschen eine ärmliche Kost zu sein, wenn man in seinen Ferien als Gast in seinem Geburtsort verweilt. Das Gleichgewicht nähert sich, wird aber nicht erreicht. Übrigens sind die Berechnungen in diesen 3 Perioden (11—13) nicht ganz genau, weil die Exkremente nicht gesammelt werden, sondern der Verlust auf 1 g N pro Tag geschätzt wird (die Mittelzahl der Hauptperioden I und V).

In der folgenden Hauptperiode (die Unterperioden 14—18) werden jetzt 48 Tage die genauen Versuche mit eiweißarmen Kartoffeln fortgesetzt, leider trafen hier zwei Störungen ein, teils einer akuten Agina wegen und teils wegen schlechter Kartoffeln.

In Per. 14 nähert sich das Gleichgewicht, wird aber nicht erreicht.

In Per. 15 stellt sich gleich am ersten Tag das Gleichgewicht ein, jetzt sind aber auch 18 Tage verlaufen, seitdem mit den eiweißarmen Kartoffeln angefangen ist. Hätten wir schon früher die Versuche unterbrochen, hätte man schließen dürfen, daß es nicht möglich wäre, das Gleichgewicht mit diesen Kartoffeln zu erreichen. Jetzt dagegen hält sich mit kleinen Abweichungen das schönste Gleichgewicht 19 Tage hindurch. N in der Kost ist 3,62 g, N im Harn 3,41 g entsprechend 22,6 und 21,3 verdaulichem Eiweiß. Jetzt aber tritt die erste Störung ein.

In Per. 16 bekam das Versuchsindividuum die erwähnte Angina, die einige Tage dauerte. Es war nicht möglich, ihn dazu zu bewegen, ins Bett zu gehen. Er hungerte einen Tag und aß die folgenden Tage weniger wie sonst. N in der Kost ging deshalb auf 2,45 herunter, während N im Harn an einem einzelnen Tag auf 9,45 stieg. Infolgedessen stellt sich ein bedeutendes Defizit ein.

In Per. 17 wurde mit einer neuen Kartoffelsendung von derselben Sorte und von demselben Produzent wie früher angefangen. Wir waren deshalb nicht auf Schwierigkeiten in bezug auf Qualität vorbereitet. Doch zeigte sich leider, daß die Aufbewahrung nicht sorgfältig gewesen war. Es war im Mai, und der Vorrat muß nicht ordentlich bedeckt gewesen sein, denn die Kartoffeln waren zum Teil grün geworden und hatten einen „starken“ Geschmack. Es war eine harte Kost als einziges Nahrungsmittel, doch Madsen wollte nicht nachgeben, er hielt noch 8 Tage aus, in welchen die N-Menge im Harn so niedrig wurde, wie nie vorher, in zwei Tagen sogar 2,89 und 2,63 g. In dieser Periode war der Überschuß deshalb 0,76 g N pro Tag.

In Per. 18 wurde Madsen genötigt, die Sache aufzugeben, das heißt, er fuhr fort, nur vermochte er nicht genügend viele Kartoffeln zu verzehren. Während er gewohnt war 2200 ja 2500 g zu essen, aß er jetzt einige Tage nur 1200 ja 1100 g, im Durchschnitt 1687 g. Infolgedessen wurden sowohl die N-Menge, wie auch die Kalorien in der Kost bedeutend kleiner, während die N-Menge im Harn größer wurde, wodurch ein Defizit von 1,44 g täglich erschien.

Bei den regulären Versuchen mit eiweißarmen Kartoffeln vermochten wir den Stickstoffumsatz auf 3,5 g herunterzubringen. Weiter war es mit dieser Kost nicht möglich zu kommen, wenn das Versuchsindividuum Kalorien genug haben sollte.

In Per. 19 aber versuchten wir das Netto-N in der Kost mittels Rhabarber zu vermindern. N in der Kost jetzt 3,29 g, weil doch hiervon 2,83 g durch die Exkremente wieder ausgeschieden wurden, waren nur 0,46 g übrig. Die N-Ausscheidung im Harn sank langsam unter kleinen Schwankungen, Gleichgewicht wurde doch selbstverständlich nicht erreicht.

In Per. 20 gingen wir wieder zu Kartoffeln über, weil ich aber Madsen verboten hatte, die grünen zu nehmen, war er genötigt, Kartoffeln mit normalem N-Inhalt zu essen. 11 Tage hatte er jetzt einen Überschuß von mehr als 25 g. Noch länger mit solcher Verschwendung von Eiweiß fortzusetzen interessierte aber nicht Herr Madsen, und eines schönen Tages hatte er mich geputzt und war wieder zu den grünen Kartoffeln übergegangen.

Per. 21 wurde deshalb ein 9 tägiger Versuch mit eiweißarmen Kartoffeln mit dem Erfolg gemacht, daß nicht nur Gleichgewicht sondern ein kleiner Überschuß erzielt wurde.

In Per. 22 versuchten wir mittels Erdbeeren das N in der Kost so weit wie möglich herunterzubringen. In den ersten 4 Tagen aß Madsen 1000 g Kartoffeln, 100 g Margarine und respektiv 2250, 2100, 2100 und 2100 g Erdbeeren. In den letzten 4 Tagen bestand die Kost aus 400 g Kartoffeln, 50 g Margarine und respektive 3000, 2800, 3200 und 2600 g Erdbeeren. Durch die Exkremente wurden in derselben Zeit 41,27 g N, welches zweifellos wesentlich von den unverdauten Erdbeerkernen herrührten, ausgeschieden. Die sehr große Exkrementmenge, durchschnittlich 767 g täglich, scheint fast ausschließlich von diesen Kernen herzurühren und wahrscheinlich sind auch eine bedeutende Menge von Darmsekreten mitgerissen worden. Verteilen wir die 41,27 g in Verhältnis zu der genossenen Erdbeeremenge, so bekommen wir:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8. Tag
N in der Kost	5,61	5,41	5,41	5,41	5,01	4,82	5,34	4,49
N in den Exkr.	4,61	4,30	4,30	4,30	6,14	5,74	6,55	5,33
Netto	+ 1,00	+ 1,11	+ 1,11	+ 1,11	— 1,13	— 0,92	— 1,21	— 0,84
N im Harn	4,23	2,90	3,18	2,64	2,58	1,80	1,97	2,03
Bilanz	— 3,23	— 1,79	— 2,07	— 1,53	— 3,71	— 2,72	— 3,18	— 2,87

Selbstverständlich ist eine solche Kost dermaßen abnorm, daß sie für die Praxis ohne Bedeutung ist, doch ist sie von Interesse, weil sie uns lehrt, wie man während der Versuche die verdauliche

Eiweißmenge in der Kost so gering, wie man es wünscht, ja geringer als nichts machen kann.

Es hat mir viel Mühe gemacht, eine einigermaßen N-freie Kost auszufinden. Es völlig zu erreichen, ist meines Wissens nie geglückt. Mit Obst läßt es sich doch einigermaßen machen.

In den letzten 3 Tagen gelang es Madsen, das N auf 1,80, 1,97 und 2,03 g, herunterzubringen. Dieses deutet auf die Möglichkeit, mit 12 g verdaulichem Eiweiß täglich auskommen zu können.

Außerdem ist es ja nicht gegeben, daß man nicht hätte noch weiter herunterkommen können, wenn die Periode fortgesetzt wäre, was jedoch äußere Gründe verhinderten.

Folgt man auf der Tafel der Linie für N im Harn, sieht man, wie in der Regel diese danach strebt, mit der Linie für das Netto-N in der Kost zusammenzufallen. Der Körper strebt nach Bilanz, er mag für längere Zeit weder Überschuß noch Defizit haben. Diese Bilanz kann von einem kräftigen jungen Mann von ca. 70 kg Körpergewicht, wenn 3,5—4 g N zur Disposition steht, erreicht werden. Dieses zeigen die Resultate der 15., 17. und 21. Periode, im ganzen 36 Tagen. Es gibt sogar Momente in einzelnen Perioden, die darauf deuten, daß man noch weiter herunterkommen kann.

Versucht man nach den erwähnten Perioden die genauen Zahlen für das Minimum auszurechnen, hat man:

	Anzahl Tage	Verd. N	N in Harn	Kalorien	
				In Kost	In Exkr.
15. Periode	19	68,86	64,71	74 441	2052
17. "	8	33,20	26,92	29 960	864
21. "	9	38,59	35,73	35 522	1422
	36	140,65	127,36	139 923	4338
	1	3,91	3,54	3 887	121
Eiweiß		24,44	22,13		
Eiweißkalorien		100,2	90,7		
P. =		38,8	42,9		
		1	1		
Berechnet auf { N		3,02	2,73		
3000 Kalorien { Eiweiß		18,88	17,08		

Nach diesem kann man nicht annehmen, daß wir zu weit gehen, wenn wir in bezug auf das erwähnte Versuchsindividuum schließen, daß:

Minimum für 3900 Kalorien liegt bei ca. 25 g verd. Eiweiß

" " 3000 " " " " 19 g " "

Wenn die verdaulichen Eiweißkalorien $\frac{1}{38}$ von den Totalkalorien ausmachen, wird N-Bilanz erreicht, vorausgesetzt, daß im ganzen Kalorien genug vorhanden sind.

Wieweit diese Zahlen allgemeine Gültigkeit haben oder nur für das erwähnte Versuchsindividuum gelten, davon kann man mit Sicherheit noch nichts wissen.

Es wäre von großem Interesse gewesen, die Arbeit von Herrn Madsen zu messen, das läßt sich aber nicht machen. Ursprünglich ist Madsen als Laboratoriumsdiener angestellt, bei seiner Intelligenz und großem Interesse an der Sache macht er auch teilweise die Arbeit eines Assistenten, besorgt die gröberen Vorbereitungen für die Analysen und macht verschiedene Analysen auch selbständig, alles mit einer nie fehlenden Präzision. Er arbeitet mitunter 14—16 Stunden im Tage. Mitunter habe ich ihn bis 11 Uhr abends oder noch später arbeiten sehen. Auf der Straße bewegt er gewöhnlich sich laufend. Nach unser aller Urteil ist der jetzt 26jährige Madsen in und außer dem Laboratorium der tätigste Mensch, den wir gesehen haben.

Ich hebe dieses hervor, damit die Leser verstehen können, daß seine Arbeit nicht mit der Arbeit, die von einem gewöhnlichen Laboratoriumsdiener oder Assistenten ausgeführt wird, verglichen werden kann. Ich glaube deshalb auch nicht, daß man sich über seinen recht großen Kalorienbedarf wundern darf. Auf das Verhalten bei strengerer Arbeit werden wir im folgenden Abschnitt eingehen.

2. Abschnitt. 9. August bis 11. November = 95 Tage.
Strenge Arbeit.

Um diese Versuche zu bewerkstelligen, mußte ich wieder meine Zuflucht zu Herrn Madsen nehmen. Früher ist er an harte körperliche Arbeit in der Luft gewohnt gewesen und diese Beschäftigung ist noch immer sein größtes Vergnügen, weshalb er seine Ferien in der Weise zubringt, daß er eine Stelle als Maurer, Feldarbeiter oder Gärtner sucht. Schon vorigen Sommer hatte er große Lust zu versuchen, ob er solche Arbeit auf Kartoffelkost ausführen könnte.

Am fünften Juli fuhr er nach seinem Geburtsort, um seine Ferien in der gewöhnlichen Weise zuzubringen.

Es war aber nicht zunächst möglich in dieser entlegenen Gegend sich gute Kartoffeln zu verschaffen. Die neuen waren noch nicht zu bekommen und die alten waren schlecht. In dem

ersten Monat aß er deshalb eine gemischte vegetarische Kost (M. ist mehr als 10 Jahre Vegetar gewesen), wovon Brot und einige wenige Kartoffeln die Hauptbestandteile waren. Erzt Anfang August war es möglich einen regulären Kartoffelversuch mit Erfolg anzufangen, weshalb ich ihm empfahl, auf dem Lande zu bleiben und mit der harten Arbeit fortzufahren.

Der Harn wurde jeden Tag gesammelt und jeden Abend wurde die ganze Tagesmenge gemischt, gemessen und zu dem nächsten 1000 Kubikzentimeter mit Wasser aufgefüllt, von diesem Gemisch wurde $\frac{1}{10}$ herausgenommen. Die Proben wurden für mehrere Tage gesammelt bis die Probeflasche voll war. Infolgedessen können wir nicht das N für jeden Tag bestimmen, sondern bekommen einen Durchschnitt für eine gewisse Anzahl Tage.

13. August	5 Tage	1. Oktober	1 Tag	29. Oktober	3 Tage
18. "	4 "	2. "	1 "	1. November	3 "
22. "	5 "	3. "	1 "	4. "	1 "
27. "	4 "	4. "	2 "	5. "	2 "
31. "	3 "	6. "	3 "	7. "	3 "
3. September	6 "	9. "	1 "	10. "	3 "
9. "	4 "	10. "	3 "	Im ganzen 31 mal in 95 Tagen	
13. "	5 "	13. "	2 "		
18. "	4 "	15. "	3 "		
22. "	3 "	18. "	5 "		
25. "	3 "	23. "	3 "		
28. "	4 "	26. "	3 "		

Das Sammeln der Exkreme wurde durch ihre bei Kartoffelkost nur geringe Menge sehr erleichtert. M. hatte nur jeden 3. oder 4. Tag Stuhlgang und immer nur abends nach der Hauptmahlzeit. Vorstehende Tabelle zeigt die Daten, wo er Stuhl gehabt hat, und die Anzahl von Tagen zwischen den einzelnen Stuhlgängen.

Dieser geringe Stuhl bedeutet keineswegs Obstruktion, im Gegenteil, die Kartoffeln wirken in entgegengesetzter Richtung. Ich habe eine andere Versuchsperson gehabt (einen Gichtpatienten), die drei Vierteljahre nur von Kartoffeln lebte und in dieser Zeit den Magen ganz in Ordnung brachte, während sie sich früher durch viele Jahre eine unglaubliche Menge von Abführmitteln gebraucht hatte. Die Verteilung der Mahlzeiten war recht eigentümlich. Weil M. die Nacht an einem Ort zubrachte, während sein Arbeitsplatz durchschnittlich 2 Kilometer hiervon entfernt lag, war der Abend die einzige Zeit, wo er eine warme Hauptmahlzeit einnehmen konnte. Es nimmt recht viel Zeit in Anspruch

so viele Kartoffeln zuzubereiten und zu kochen. Der ganze Tagesverbrauch ca. 4000 g, wurde deshalb abends gekocht und der größte Teil sofort gegessen. Der Rest wurde in Margarine gebräunt und für den nächsten Tag aufbewahrt, teils zum Frühstück, wo Madsen doch gewöhnlich nur wenig essen konnte, teils zum Mitnehmen nach dem Arbeitsplatz. Eine Zeitlang aß er nur zweimal am Tage, morgens und abends. In diesem Falle aß er abends ca. 2500 g, wozu er anderthalb Stunden gebrauchte oder ca. 4 Minuten für je 100 g. Viel schneller ist es nicht möglich, Kartoffeln zu essen, wenn sie sorgfältig gekaut werden sollen.

Die Arbeit, womit Madsen sich beschäftigte, war:

I. Maurerarbeit	vom 9. VIII. bis 14. VIII.	5 Tage	
	" 20. VIII. " 27. VIII.	8 "	
	" 31. VIII. " 3. IX.	4 "	
	" 27. IX. " 12. X.	16 "	34 Tage
II. Feldarbeit	" 15. VIII. " 19. VIII.	5 "	
	" 28. VIII. " 30. VIII.	3 "	
	" 4. IX. " 21. IX.	18 "	26 Tage
III. Garten- und Erdarbeit	" 22. IX. " 26. IX.	5 "	
	" 13. X. " 11. XI.	30 "	35 Tage
			<hr/>
	Im ganzen	95 Tage	

Die Arbeit muß als harte, oft als sehr harte bezeichnet werden. Die Arbeitszeit war mindestens (oft mehr) von 6 Uhr morgens bis 6 Uhr abends mit $\frac{1}{2}$ Stunde Frühstück und $1\frac{1}{2}$ Stunde Mittagspause, d. h. 10 Stunden außer der Zeit, die er für den Weg zu und von dem Arbeitsplatz verbrauchte.

Daß Madsen hart gearbeitet hat, daran zweifeln wir, die ihn kennen, nicht. Ich glaube einfach nicht, daß der Mann imstande ist langsam zu arbeiten. Hierzu kommt, daß er selbst vor allem interessiert war, seine Kräfte auf die Kartoffelkost zu prüfen. Durch Anfragen bei einigen seiner Arbeitgeber stellte ich überdies fest, daß M. intensiv gearbeitet hatte. So hatte er als Maurerarbeiter einmal 37 Stunden hintereinander gearbeitet ohne Schlaf und mit nur insgesamt $1\frac{1}{2}$ Stunde Pause fürs Essen.

Die Versuchsergebnisse.

Nach unseren täglichen weitläufigen Tabellen¹⁾, welche wir hier nicht ausführlich wiedergeben können, haben wir folgende Hauptresultate ausgerechnet.

1) Kartoffel- und Exkrementanalysen s. S. 379 u. 381.

XI. 9. August bis 11. November 95 Tage¹).

1 Tag, Durchschnitt

Kost: 3690 Kartoffeln, 230 Margarine.

	Trocken- substanz	N	Eiweiß	Fett	Asche	Rest	Kalorien
Kost 3919	954	8,46	52,9	193	34,8	675	4900
Exkr. 106	21	1,23	7,7	4,3	4,3	4,7	102
Verdaut	933	7,23	45,2	189	30,5	670	4798
Verlust %	2,2	14,6		2,2	12,4	0,68	2,1

Es ist die Mühe wert, zu bemerken, daß diese große Kartoffelmenge einen verhältnismäßig kleineren Verlust als die im ersten Abschnitt verwendete geringe Menge gibt.

Die Stickstoffbilanz.

Die gesamte N-Rechnung stellt sich wie folgt:

	N in Kost	N in Exkr.	Verd. N	N im Harn	Bilanz
95 Tage	803,45	117,00	686,45	720,49	— 34,04
1 Tag	8,45	1,23	7,12	7,58	— 0,36

Es gibt also ein Defizit von $34,04 \text{ g N}^2) = 212 \text{ g Eiweiß}$ oder pro Tag $0,36 \text{ g N} = 2,3 \text{ g Eiweiß}$. Vorausgesetzt, daß dieser geringe Verlust außerhalb der Grenzen der Versuchsfehler fällt, ist das Gleichgewicht kaum erreicht. Doch muß erinnert werden, daß die Versuche die längste Zeit mit besonders stickstoffarmen Kartoffeln durchgeführt wurde. 1 Monat hindurch wurden Kartoffeln gegessen, die nur $0,166\% \text{ N} = 1,04\% \text{ Eiweiß}$ enthielten, den niedrigsten Wert, den wir je bei Kartoffelanalysen gefunden haben. (Das amerikanische Minimum von 136 Analysen ist $1,1\% \text{ Eiweiß}$, König

1) 95 Tage	Trocken- substanz	N	Fett	Asche	Rest	Kalorien
26000 Kart. Nr. 249	4410	78,26		197,60	3879	18876
15000 " " 250	3749	36,75		147,00	3372	15300
22500 " " 251	4840	44,78		177,75	4385	19777
126000 " " 277	24746	209,16		970,20	22466	100674
83500 " " 288	17376	258,85		801,60	14955	71309
77500 " " 316	16717	147,25		775,00	15027	67657
350500 Kart.	71838	775,05		3069,15	64084	293593
21850 Marg. Nr. 259	18837	28,40	18374	242,53	44	171895
372350 Kost	90675	803,45	18374	3311,68	64128	465488
10070 Exkrem.	1993	117,00	408	411,06	445	9638

2) Außerdem ist während der strengen Arbeit unzweifelhaft eine kleine Menge N durch den Schweiß verloren. Diesen Verlust aber können wir nicht berechnen.

hat unter 239 Kartoffelanalysen nur 14 mal niedrigere Werte gefunden.) Es würde interessant sein zu untersuchen, wieweit die ganz abnormen Kartoffeln des einen Monats an dem Defizit schuldig sind, oder ob ein solches auch die übrige Zeit vorhanden ist.

Wir wollen deshalb die Hauptperiode mit besonderem Hinblick auf die N-Bilanz analysieren.

Untenstehende Tabelle gibt eine Übersicht über den Durchschnitt pro Tag in den 18 Unterperioden, die den gesammelten Harnproben entsprechen.

Per.	Tage	Kart.	Marg.	Kal.	N in Kost		N im Urin	Bilanz	Gewicht
					Brutto	Netto			
Gruppe A									
23	5	3800	220	4872	11,00	9,77	9,76	+ 0,01	74,0
24	5	4100	230	5199	11,86	10,63	9,95	+ 0,68	73,5
Gruppe B									
25	8	4062	209	5160	8,04	6,81	6,28	+ 0,53	73,5
Gruppe C									
26	3	4000	208	4830	6,91	5,68	7,51	- 1,83	73,0
27	4	4000	200	4770	6,90	5,67	7,54	- 1,87	
28	4	3727	200	4551	6,45	5,22	6,04	- 0,82	
29	7	3786	200	4598	6,54	5,31	7,35	- 2,04	72,0
30	8	3600	203	4476	6,24	5,01	8,11	- 3,10	70,0
31	5	3818	214	4731	6,61	5,38	6,61	- 1,23	71,5
Gruppe D									
32	4	3375	238	4751	10,77	9,54	6,88	+ 2,66	
33	2	3500	250	4956	11,17	9,94	9,99	- 0,05	72,0
34	3	3833	250	5240	12,21	10,98	6,08	+ 4,90	
35	7	3500	264	5068	11,19	9,96	8,14	+ 1,82	71,5
36	8	3360	250	4836	10,60	9,37	9,07	+ 0,30	71,5
Gruppe E									
37	6	3609	258	5182	7,19	5,97	8,08	- 2,11	71,5
38	6	3500	250	5023	6,98	5,74	7,23	- 1,54	71,0
39	6	3583	250	5095	7,13	5,90	5,98	- 0,08	71,5
40	3	3363	250	4901	6,71	5,48	5,29	+ 0,19	71,5

Diese Perioden sind wieder in 5 Gruppen A, B, C, D, E dem verschiedenen N-Inhalt der Kost entsprechend gesammelt. Um die Übersicht äußerlich zu erleichtern, habe ich in folgender Zusammenstellung die täglichen Durchschnittszahlen jeder einzelnen von diesen Gruppen gegeben.

Gruppe	Tage	Kartoffelmenge g	Eiweiß %	Marg.	Kal.	N in Kost Netto	N im Urin	Bilanz
A	10	3950	1,76	225	5035	10,20	9,85	+ 0,35
B	8	4062	1,19	209	5160	6,81	6,28	+ 0,53
C	31	3790	1,04	204	4634	5,33	7,29	- 1,96
D	24	3473	1,93	252	4949	9,81	8,15	+ 1,66
E	22	3531	1,19	252	5068	5,81	6,80	- 0,99
E1	10	3500	1,19	250	5023	5,74	5,72	+ 0,02

Die Gruppe E1 ist nur die letzten 10 Tage von E.

Aus diesen Zahlen sieht man, daß die kleinste Menge von verdaulichem N, die imstande ist + Bilanz zu geben, 5,74 g (E 1) oder, wenn man nur 4 Tage nimmt, 5,48 g (E Per. 40) ist.

Die beste Übersicht der N-Bilanz in der letzten Hälfte des Jahres gibt die folgende graphische Darstellung.

Die Linien haben dieselbe Bedeutung wie auf der vorigen Tafel (Seite 392), äußerlich habe ich hier eine Gewichtskurve eingeführt. Madsen verlor im ersten Halbjahr 4 kg an Gewicht, welche er doch bei der Brot-Kartoffelkost im Juli wieder zunahm.

Die Perioden 23—40 repräsentieren die 95 Tage mit schwerer Arbeit und die Perioden 41—43 eine Nachperiode vom 11. November bis Weihnachten (36 Tage). Es war nämlich von Interesse zu sehen, wie das Versuchsindividuum bei dem Übergang zu leichter Arbeit sich verhalten würde. Außerdem bekam der Versuch dadurch eine Ausdehnung über ca. 1 Jahr.

Wie früher haben wir auch hier mit Kartoffeln von ungefähr normalem und solchen von extraordinär niedrigem Eiweißinhalt gewechselt. Man sieht, daß in den Perioden 23—24, 32—36, wo die ersteren gebraucht worden sind, findet sich entweder Gleichgewicht oder ein bedeutender Überschuß. Auch in Periode 25 bei Kartoffeln mit demselben Eiweißprozent (1,19 %) wie die stickstoffärmsten im vorigen Halbjahr ist Überschuß vorhanden. In Periode 37—40, wo das Eiweißprozent auch 1,19 ist, wird auch Gleichgewicht erreicht, es dauert aber 12 Tage.

Wir scheinen also der Grenze nahe zu sein. Wir sind hier um 1 g weiter heruntergekommen als in 25, weil weniger Kartoffeln und mehr Margarine gebraucht sind. In den Perioden 26—31, wo die eiweißärmsten Kartoffeln, die ich je gesehen haben, gegessen wurden, haben wir ein deutliches Defizit. An diesem können doch auch andere Gründe schuld sein. Der Kaloriengehalt ist kleiner als gewöhnlich, weil M. keine Zeit zum Mittag zu essen hatte, da er allein die Arbeit eines Mannes und eines Knechts auf einem Hof verrichtete. Anhaltende Durchnässung während der Arbeit hat vielleicht ebenfalls eingewirkt. Am meisten verliert Madsen an Gewicht in Periode 30, wo er am wenigsten Kalorien bekommt.

Die letzten 3 Rubriken auf der Figur (Nr. 41—43) handeln von einer Nachperiode von 16 + 12 + 8 Tagen, wo Madsen nach der Rückkehr mit derselben Kost und leichter Arbeit (Laboratorienarbeit wie früher) fortfährt. In den ersten 16 Tagen sind die Verhältnisse unregelmäßig — Gewichtschwankungen und N-Defizit. Der Grund hierzu ist wahrscheinlich, daß er in der ersten Zeit nach seiner Heimkehr gute Kartoffeln nicht bekommen

konnte und die mit Überwindung aß. Der Verlust durch die Exkremeute wurde verhältnismäßig groß (Verlust von 4 % Trockensubstanz gegen die gewöhnlichen 2 1/2 %). Sowie er in Periode 42 wieder gute Kartoffeln bekommt, verändern sich die Verhältnisse sogleich.

Man sieht, daß die Nahrungsmenge nur wenig herabgeht, weil die Arbeitsleistungen kleiner werden. Die Kalorien halten sich auf 4400. Gleichzeitig findet eine große Steigerung des Körpergewichts statt. Es ist interessant zu bemerken, daß ein Mann in 20 Tagen (Periode 42—43) bei einer Kost, die nur 5 g verdauliches N, 31 g verdaulichem Eiweiß (für 3000 Kal. 3,5 g N = 22 g Eiweiß) entsprechend, enthält, 3,5 kg an Gewicht zunehmen kann. Dieses deutet darauf, daß der größere oder kleinere Eiweißgehalt der Kost für das zunehmende Körpergewichts ohne Bedeutung ist.

Übrigens war selbst sein Minimumgewicht (71 kg nackt) ein gutes Gewichts in Verhältnis zu seiner Größe (170 cm).

Fragen wir wo das N-Minimum des Madsen bei harter Arbeit liegt, müssen wir uns wahrscheinlich zu den letzten 10 Tagen der Gruppe E (E₁) halten. Stellen wir nun eine Berechnung an, entsprechend der an S. 395 ausgeführten haben wir:

		in Kost verd.	Im Harn	Kalorien
	per Tag N	5,74	5,72	5023
	Eiweiß	35,88	35,75	
	Eiweiß-Kalorien	147,1	146,6	
	P =	<u>34,15</u>	<u>34,26</u>	
		1	1	
Nach 3000 Kalorien } berechnet	N	3,43	3,42	
	Eiweiß	21,44	21,37	
Gehen wir von den letzten 4 Tagen (Periode 40) aus, haben wir:				
	per Tag N	5,48	5,29	
	Eiweiß	34,25	33,06	
	Eiweiß-Kalorien	140,4	135,5	
	P =	<u>34,9</u>	<u>36,2</u>	
		1	1	
Nach 3000 Kalorien } berechnet	N	3,35	3,24	
	Eiweiß	20,97	21,37	

Hiernach können wir ohne größere Fehler schließen:

Minimum liegt für 5000 Kalor. bei ca. 35 g verd. Eiweiß

" " " 3000 " " " 21 " " "

Wenn die verdaulichen Eiweißkalorien 1/34 der Totalkalorien ausmachen, kann bei strenger Arbeit N-Gleichgewicht erreicht werden.

Hat die Versuchsperson durch diese Versuche Schaden genommen?

Im ganzen haben wir nun mit unserer Hauptversuchsperson Minimumversuche durchgeführt, die sich über $187 + 95 + 36 = 309$ Tage streckten, d. h. von 8. Januar bis zum 17. Dezember mit Ausnahme der Zeit zwischen 4. Juli und 8. August, in welchem Zeitraum er doch auch von einfacher eiweißarmer Kost lebte.

Die gesamte N-Bilanz stellt sich wie folgt:

		in Kost verd.	Im Harn	Bilanz
1. Abschnitt	178 Tage	787,62	863,07	— 75,45
2. „	95 „	686,45	720,49	— 34,04
3. „	36 „	173,45	203,39	— 29,94
<hr/>				
	309 Tage	1647,52	1786,95	— 139,43
	1 Tag	5,33	5,78	— 0,45 N
	1 „	33,3	36,1	— 2,8 Eiweiß

Der Verlust von 139,43 g N oder 871 g Eiweiß ist ca. 7 mal die Tagesnorm von Voit. Wieviel von diesem Verlust innerhalb der Fehlergrenzen der Versuche liegt, wissen wir nicht. Nehmen wir aber an, daß der Verlust wirklich stattgefunden hat, welche Bedeutung kann er denn für das Individuum gehabt haben? Mancher Physiolog würde vielleicht diesem Verlust große Bedeutung beilegen. Es gibt aber Erfahrungen, die darauf deuten, daß sogar ein bedeutender Eiweißverlust eine Zeitlang keinen schädlichen Einfluß zu haben braucht, sondern im Gegenteil günstig wirken kann. Ich verweise an die modernen Hunger- und Durstkuren (Schrot). Bei den zuletzt erwähnten Kuren, wo der Patient eine Reihe von Tagen nur trockene Zwiebäcke ißt ohne etwas dazu zu trinken, wird immer ein bedeutender N-Verlust vorkommen. Dr. Sandoz¹⁾ hat bei einem Patienten in 32 Tagen einen Verlust von 101,23 g N (633 g Eiw.) oder pro Tag 3,16 g N (20 g Eiw.) und bei einem anderen in 27 Tagen einen Verlust von 125,87 g N (787 g Eiw.) oder pro Tag 4,66 g N (29 g Eiw.) gemessen. Es handelt sich also hier um Verluste, die 10—14 mal so groß wie in unseren Versuchen sind.

Ich erwähne nur dieses Faktum ohne den Nutzen des Eiweißverlustes im allgemeinen proklamieren zu wollen. Ich habe nur

1) Sandoz, Introduction à la Thérapeutique naturiste p. 217. Paris 1907.

zeigen wollen, daß es wahrscheinlich nicht viel zu bedeuten hat, wenn ein Versuchsindividuum für eine Zeit etwas Eiweiß verliert. Übrigens haben wir gesehen, daß der Verlust wesentlich nur in mehr oder weniger abnormen Perioden stattgefunden hat, wo der Grund des Verlusts in der Regel mit größerer oder geringerer Wahrscheinlichkeit angegeben werden konnte.

Wir fanden, daß Madsen das N-Gleichgewicht bei ungefähr 20 g verdaulichem Eiweiß pro 3000 Kalorien halten konnte. Vergleichen wir mit der alten Norm — 105 g —, wird der Verlust von 2 g nur eine sehr geringe Größe. Es ist kaum ein Zweifel darüber möglich, daß Madsen während der Brotkost vom 4. Juli bis zum 8. August den Verlust des ersten Abschnittes wiedergenommen hat, und der Verlust des zweiten und dritten Abschnittes scheint ihm nicht im geringsten beeinflußt zu haben. Am Ende des Versuches wie am Anfang war Madsen so lebendig, so gesund und frisch wie man sich nur wünschen konnte. Das Gewicht war am Schluß 75 kg, am Anfang 74 kg. In den letzten 20 Tagen nahm er sogar $3\frac{1}{2}$ kg an Gewicht zu.

Ich war nicht imstande irgendetwas abnormes an Herrn Madsen zu finden, da ich mir aber dachte, daß man annehmen könnte, daß ich nicht unbefangen urteilen möchte, bat ich besonders sachkundige Männer ihn zu untersuchen, nämlich:

Dr. med. Strandgaard, Oberarzt am Boserup-Sanatorium.

Dr. med. Axel Borgbjærg, Spezialist in Magen- und Darmkrankheiten.

Dr. med. Kjær-Petersen, Spezialist in Blutuntersuchungen.

Dr. Chrom, früherer vieljähriger klinischer Assistent an dem kommunalen Hospital, Kopenhagen.

Dr. med. Joh. Fischer, Universitätsprofessor, Spezialist in Röntgenuntersuchungen.

Die Resultate gehen aus folgenden Erklärungen hervor:

21. November 1912.

„Heute habe ich Laboratiendiener Frederik Madsen, 27 Jahre, mit besonderer Rücksicht auf Lunge und Herz untersucht.

Der Brustkasten ist wohlgebildet, die Respirationsbewegungen normal. Keine krankhaften Dämpfungen. Der Atemlaut überall normal. Keine Rasselgeräusche.

Die Herzdämpfung vom linken Sternalrand, C III bis ca. 1 cm innerhalb der Papillarlinie. Iktus im 4. Interkostalraum recht schwach. Die Herztöne rein, Puls 64, gleichmäßig, kräftig. Die Muskulatur an Brust und Arme außergewöhnlich wohlentwickelt. Im ganzen sieht er

gesund und natürlich aus. Nach kräftigen gymnastischen Bewegungen in 3 Minuten ist die Herzstethoskopie ganz unverändert. Puls 64, Respirationsbewegungen 24.“
N. J. Strandgaard.

22. Dezember 1912.

„Bei der von mir im November 1912 vorgenommenen Untersuchung von Frederik Madsen, fand ich kein Zeichen eines organischen oder funktionellen Leidens in den Verdauungsorganen. Sowohl die sekretorische wie die motorische Funktion des Ventrikels war normal.

Bei einer am 4. Dezember vorgenommenen Röntgenuntersuchung des Ventrikels¹⁾ wurde die Form und Lage desselben normal gefunden. Kein Zeichen von Dilatation.“
Axel Bergbjaerg.

„Die unterzeichneten haben im Dezember 1912 verschiedene Male die roten Blutkörperchen bei Frederik Madsen gezählt. Wir fanden folgende Zahlen per Kubikmillimeter:

4 300 000
4 480 000
4 320 000
4 320 000
4 488 000
4 748 000

Durchschnitt 4 444 000“

Kjer-Petersen.

Elisabeth Ludvigsen.

„Bei mehreren Blutuntersuchungen an Frederik Madsen, im Dezember 1912 wurden 4,5 Millionen rote Blutkörperchen per Kubikmillimeter gefunden. Die Hämoglobinmenge wurde nach der Methode von Haldanes zu 101 und 104 bestimmt.“
Chrom.

Daß die Röntgenphotographie keine Spur von Magenerweiterung erwies, ist sehr bemerkenswert. Man hätte vermuten können, daß eine solche Erweiterung nach dem Genuß von so großen Kartoffelmengen — bis 2½ kg auf einmal — zugegen sein würde.

Außer Madsen haben auch andere Versuchsindividuen an diesen Versuchen teilgenommen nämlich: Student W. Munk, 20 Jahre alt, in 47 Tagen und Dr. Hindhede, 50 Jahre alt, in 89 Tagen. Die Resultate sind, wie die folgenden Zahlen zeigen werden, einander sehr ähnlich.

Verdaulichkeit.

Umstehend habe ich einige der wesentlichsten Zahlen des Verlustes durch die Exkrementa zusammengestellt.

1) Von Prof. Fischer ausgeführt.

		Tage	Menge	Trocken- substanz	N	Fett	Rest	Kalorien
Verlust in g								
Madsen	I	110	2200	19	1,18	3,9	4,9	99
	II	54	2200	17	1,04	3,4	3,8	89
	III	95	3700	21	1,23	3,2	4,7	102
Munk	I	13	1946	18	1,24	2,4	5,2	93
	II	8	2250	19	1,16	2,6	5,9	96
	III	6	2350	20	1,35	2,9	6,1	110
Hindhede	I	16	1434	13	0,88	1,7	3,6	69
	II	12	1288	12	0,74	1,0	3,2	61
Verlust in %								
Madsen	I	110	2200	2,7	19,6	2,5	1,10	2,8
	II	54	2200	2,5	15,6	2,7	0,75	2,6
	III	95	3700	2,2	14,7	1,7	0,67	2,1
Munk	I	13	1946	2,8	18,9	1,8	1,1	2,8
	II	8	2250	2,8	14,5	2,0	1,3	2,8
	III	6	2350	2,9	16,5	1,7	1,3	2,8
Hindhede	I	16	1434	2,6	29,2	1,3	1,1	2,6
	II	12	1288	2,5	25,4	1,7	1,0	2,5
Absol.								
Constantinidi ¹⁾		3	1700	20	1,39	1,2	2,7	
Rubner ²⁾		3	3078	94	3,69	5,4	54,6	
%								
Constantinidi		3	1700	3,9	19,5	1,2	0,74	
Rubner		3	3078	9,7	32,4	3,7	7,6	

Die ersten 8 Linien der Tabelle geben die Zahlen des absoluten Verlustes pro Tag durch die Exkremente bei einer Kartoffelmenge von 1300—3700 g an. In den Perioden I und II bei Madsen und I, II und III bei Munk ist die Kartoffelmenge ungefähr dieselbe, 2000 und 2300 g. Der Verlust durch die Exkremente variiert auch nur wenig, von 17—20 g. Sehr auffallend ist es, daß der Verlust in Perioden III bei Madsen, wo die Kartoffelmenge so ungeheuer groß ist, sich fast nicht vergrößert. Dieses deutet sehr darauf, daß der Verlust gar nicht von unverdauten Kartoffelteilchen, sondern von Darmsekreten stammt. Bei Hindhede, der nur 13—1400 g Kartoffeln ißt, sinkt der Verlust doch bis 12—13 g. Der Verlust von N ist bei den jungen Männern immer zwischen 1 und $1\frac{1}{3}$ g, bei Hindhede etwas weniger ³⁾.

1) Zeitschr. für Biol. 23. Bd. p. 442.

2) Ebenda 15. Bd. p. 146.

3) Daß der N-Verlust bei Hindhede prozentual bedeutend größer ist als bei den anderen Versuchsobjekten, beruht darauf, daß Hindhede in der Kost viel weniger Eiweiß als die beiden anderen bekommen hat.

Die Zahlen für %-Verlust sind noch einförmiger. Für Trocken- substanz variiert derselbe von 2,5—2,8. Nur bei der großen Kartoffel- menge (Madsen III) ist die Zahl niedriger. Man sieht wie außer- ordentlich gering der Verlust von Kohlehydraten ist sowohl absolut wie auch relativ. Unten in der Tabelle stehen die Zahlen, die in allen Handbüchern als Norm für die Verdaulichkeit der Kartoffeln angeführt werden. Am meisten werden die Rubner'schen Zahlen gebraucht und diese haben im hohen Grade dem Renommee der Kar- toffeln geschadet. Bei 3100 g Kartoffeln ist der Verlust von Trocken- substanz und Rest 5 bis 10 mal so groß wie bei Madsen's 3700 g. Ich habe früher gezeigt, daß der Grund dieses abnormen Verlustes unglückliche Versuche, besonders schlechtes Kauen war.

Die Zahlen von Constantinidi für die kleinere Kartoffel- menge liegt unseren Zahlen näher.

Das mildeste Urteil von Kartoffeln ist deshalb früher gewesen, daß sie in kleineren Mengen gut, in größeren schlecht verdaut wurden. Bedenkt man aber, daß die „kleineren Mengen“ 1700 g und die gewöhnliche Menge, die in Arbeiterfamilien in Kopen- hagen pro Person gegessen wird 3—400 g sind, sieht man, daß man ohne etwas zu riskieren, selbst nach den alten Anschau- ungen, den Leuten 5 mal so viele Kartoffeln zu essen anraten kann.

Eiweißminimum.

Ich stelle hier einige der wichtigsten Minimumszahlen der 3 Ver- suchsindividuen zusammen (nach dem N-Inhalt im Harn berechnet).

Madsen:

Mittelarbeit und 3900 Kal. : 25 g. Nach 3000 Kal. : 19 g
Strenge Arbeit u. 5000 „ : 35 „ „ 3000 „ : 21 „

Munk:

Mittelarbeit und 3700 „ : 25 g. Nach 3000 „ : 20 g

Hindhede:

Leichte Arbeit u. 2650 „ : 16 g. Nach 3000 „ : 18 g

Wenn diese Zahlen einigermaßen genau sind — sie bedürfen einer Kontrolle bei weiteren Versuchen besonders auch mit an- deren Nahrungsmitteln — deuten sie darauf, daß das Minimum für verschiedene Personen verschieden ist, ebenso wie für die ein- zelne Person bei verschiedener Arbeit.

Relativ aber in Verhältnis zu dem Kalorienbedarf scheinen die Abweichungen nicht groß zu sein. Besonders interessant ist es zu

bemerken, daß man bei leichterer Arbeit keineswegs verhältnismäßig mehr Eiweiß als bei schwererer braucht, eher umgekehrt. Dieses hat große praktische Bedeutung, weil es von autorativer Seite (s. Rubner's Volksernährungsfragen) behauptet worden ist, daß Landarbeiter wohl von einer einfachen eiweißarmen Kost leben können, während die Stadtbevölkerung mit einer gleichen Kost wegen zu geringer Eiweißmenge zu kurz kommen würde. Wie bekannt ist ein endloser Streit darüber geführt worden, wie weit die N-Ausscheidung bei Arbeit größer ist als bei Ruhe. In der Regel hat man mit einem Stickstoffumsatz von 15 und 20 g experimentiert in dem Glauben, daß diese Menge dem normalen Eiweißverbrauche des Körpers einigermaßen entsprach. Wenn man jetzt aus unseren Versuchen sieht, daß ein Mann selbst bei sehr schwerer Arbeit die N-Ausscheidung auf 6 g täglich halten kann, versteht man, wie nichtssagend alle diese Versuche gewesen sind. Hätten wir sowohl im ersten wie auch im zweiten Abschnitt unserer Versuche Madsen 106 g verdauliches Eiweiß gegeben und so viele N-freie Stoffe, daß die Kalorienmenge dieselbe wie in unseren Versuchen geworden wäre, wäre er im Gleichgewicht gewesen und hätte 17 g N durch den Harn ausgeschieden, sowohl im ersten wie im zweiten Abschnitt. Hieraus aber schließen zu wollen, daß der Eiweißverbrauch des Körpers bei leichterer und bei schwererer Arbeit derselbe gewesen ist, wäre irrtümlich. Es ist nämlich ganz unmöglich zu entscheiden, wie viel der 17 g von dem unvermeidlichen Verlust von Körperzellen herrührt und wieviel aus dem Überschuß von Eiweiß in der Kost stammt. Ein Resultat kann erst erreicht werden, wenn wir den Überschuß, d. h. den „Luxusverbrauch“ entfernen. Dieses haben wir versucht und sind zu dem Resultat gekommen, daß der Eiweißüberschuß mit der Arbeit steigt ungefähr in demselben Verhältnis wie der Kalorienbedarf oder vielleicht ein wenig mehr.

Ich will diese Arbeit mit folgenden Kurven schließen die eine kurze Übersicht geben über die wichtigsten der bisher angeführten Minimumversuche, bei den N-Ausscheidungen durch den Harn illustriert (s. Fig. 3).

Die verschiedenen Kurven repräsentieren: (die beistehenden Zahlen geben N im Harn pro Tag an. Durchschnitt für 4 Tage).

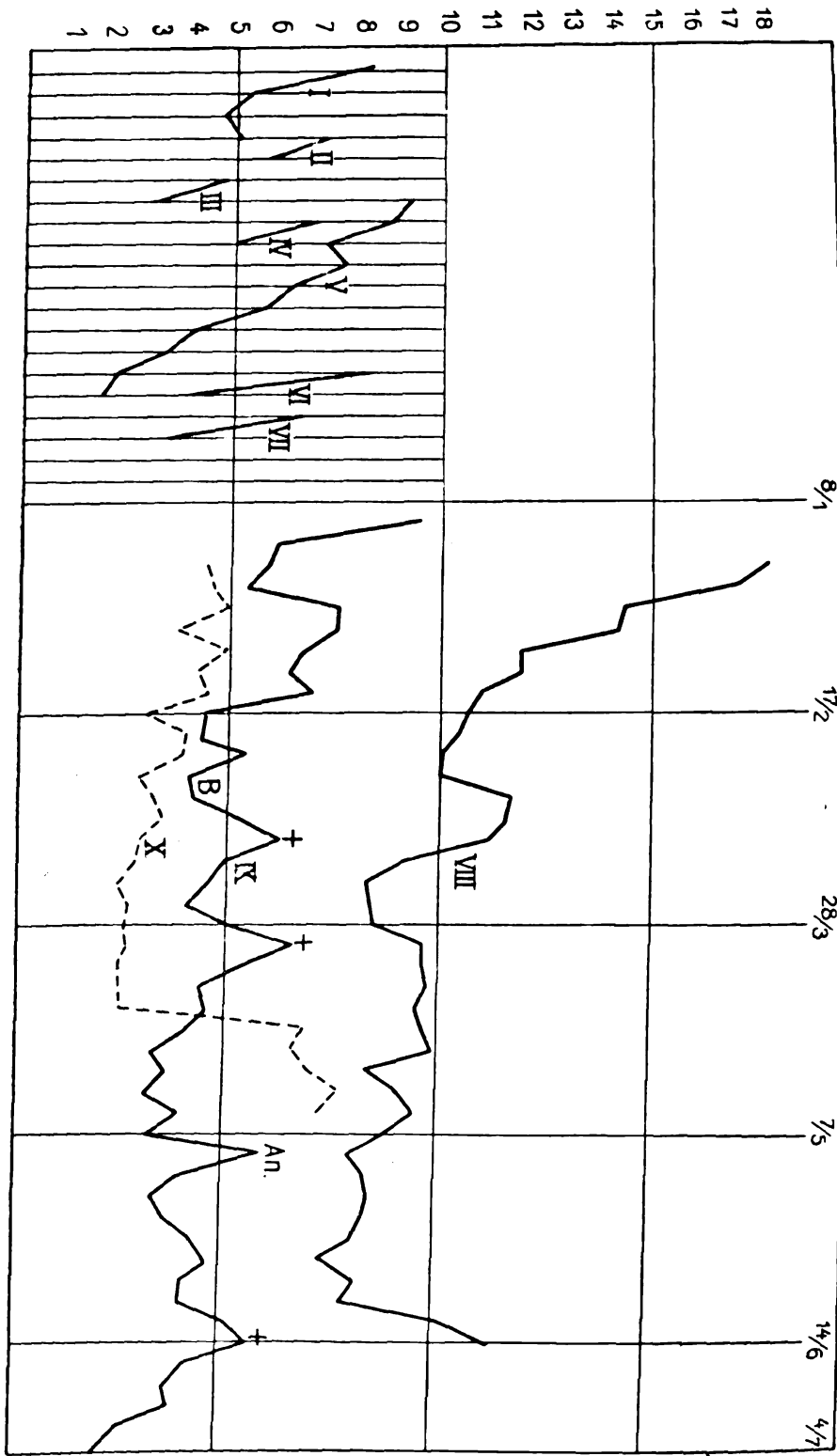


FIG. 3.

		Dauer	N im Urin g					
I. Hirschfeld	1887	15 Tage	7,94	5,48	4,81	5,15		
II. „	1888	8 „	7,27	5,87				
III. Klemperer	1889	8 „	4,89	3,11				
IV. Peschel	1890	8 „	6,98	5,07				
V. Sivèn	1900	39 „	9,22	8,70	7,22	7,62	6,34	
			5,64	4,14	3,40	2,29	1,97	
VI. Landergren	1902	7 „	8,52	3,80				
VII. Folin	1905	7 „	7,20	3,40				
VIII. Chittenden	1904	152 „	17,78	17,15	14,33	14,19	11,85	11,86
(G. W. Anderson)			10,90	10,38	10,10	10,00	11,70	11,50
			11,11	9,22	7,34	7,39	7,41	9,66
			9,68	9,75	9,49	9,63	9,88	8,76
			9,06	9,42	8,67	7,97	8,31	8,44
			8,33	8,11	7,25	8,15	7,80	10,14
			11,20					
IX. Hindhede	1912	178 „	9,41	6,17	5,92	5,32	7,58	7,52
(Fr. Madsen)			6,77	6,42	6,89	4,46	4,33	5,32
			4,04	4,16	5,29	6,28	4,92	4,60
			4,15	5,01	6,61	5,41	4,32	4,49
			4,19	3,23	3,54	3,10	3,78	3,12
			5,76	3,82	3,26	3,63	4,22	4,69
			4,04	3,99	5,14	5,63	4,24	3,67
			3,79	2,55	2,00			
X. Hindhede	1912	102 „	4,40	4,58	4,97	3,75	4,92	4,24
			4,44	2,99	3,88	3,80	2,86	3,20
			3,46	2,82	2,79	2,43	2,61	2,32
			2,63	2,40		2,65		

Klemperer, Sivèn, Landergren und Folin haben ähnliche Experimente mit anderen Versuchsindividuen. Ich habe nur ein Beispiel als Typus genommen und immer eins von den längst dauernden. Chittenden hat viele Experimente. Als Typus habe ich G. W. Anderson gewählt. Sein Gewicht ist ca. 70 kg und der N im Harn ist in den letzten 2 Monaten des Versuches 8,81 g pro Tag oder etwa die Mittelzahl für die ganze Studentengruppe. Als Typen für unsere Versuche habe ich Madsen (im ersten Abschnitt) und Hindhede gewählt.

Die Abscissen der Kurven geben die Dauer der Versuche an. Die Entfernung zwischen den senkrechten Linien bei den Kurven VIII—X entspricht hiernach 40 Tagen und bei I—VII 4 Tagen. Die Ordinaten bezeichnen N im Harn (Durchschnitt für 4 Tage).

Folgen wir der Linie für 5 g N durch die Fig. 3, so sehen wir, daß die älteren Untersuchungen nur in sehr geringem Grade sich unterhalb dieser Linie bewegen. Mit den Versuchen von Klemperer kann man, wie oben erwähnt, nicht rechnen. Hirsch-

feld ist in einer Periode eben unter dieser Grenze gewesen, Landergren und Folin sind jeder in 4 Tagen ziemlich weit heruntergekommen. Eigentlich ist aber nur Sivèn längere Zeit, 16 Tage, unter dieser Grenze gewesen, die Versuche von Chittenden bewegen sich weit oberhalb derselben. (Nur Chittenden selber ist ganz ausnahmsweise und nur in einzelnen Tagen etwas unter 5 g N gewesen, im Verhältnis aber zu dem Kalorienverbrauch ist seine N-Ausscheidung durch den Harn eher größer als geringer als die von G. W. Anderson.)

Ganz anders verhalten sich unsere Versuche. In 27 Perioden, d. h. in 108 Tagen ist Madsen trotz eines großen Kalorienverbrauchs unter 5 g gewesen. Hindhede ist während der Minimumsversuche in allen 22 Perioden überhaupt nicht über 5 g und in 16 Perioden = 44 Tage unter 3 g gewesen.

Man sieht, daß die von uns ausgeführten Versuche von etwas anderer Art als die früheren sind. Die Versuche von Chittenden sind keine eigentlichen Minimumsversuche. Sie entsprechen den Versuchen, die ich 17 Jahre hindurch mit mir selbst und meiner Familie angestellt habe. Die N-Menge in meinem Harn ist immer, wenn ich sie gemessen habe, ca. 7–8 g gewesen. Während dieses Zeitraums sind meine Kinder auf dieselbe Kost herangewachsen und haben sich gesund, körperlich und geistig gut entwickelt. Mir persönlich ist dieses der beste Beweis, daß eine ziemlich der von Chittenden entsprechende Norm genügend ist. Ist sie während der Entwicklung genügend, wird sie es in jedem Falle auch sein, wenn das Wachstum abgeschlossen ist.

Kleinere Mitteilung.

Über die Wirkung des Opiums auf den menschlichen Magen- und Darmkanal.

(Bemerkungen zur gleichnamigen Arbeit von Arthur Mahlo ¹⁾.)

Von

Prof. Dr. J. Pal in Wien.

Mahlo gelangt in der unter obigem Titel in diesem Archiv veröffentlichten Arbeit in der Hauptsache zu Schlüssen, die ich seit 13 Jahren und zuletzt in einem Vortrage am 22. November 1912 ²⁾ vertreten habe. Die Darstellung, die mein Anteil an der Lösung des Opiumproblems in den Ausführungen von Mahlo gefunden hat, veranlassen mich zu folgenden Bemerkungen:

1. Die erregende Wirkung des Morphins und des Opiums auf den Tonus der Darmwand und auf die Pendelbewegungen habe ich im Jahre 1900 ³⁾ auf Grund von Beobachtungen am lebenden Tier, sowie am Menschen beschrieben. R. Magnus hat 1908 ⁴⁾ meine Befunde in seinen Versuchen am überlebenden Darm bestätigt gesehen. Ich bin also nicht, wie Mahlo sich ausdrückt, zu einem ähnlichen Resultat wie Magnus gekommen, sondern das Umgekehrte ist der Fall.

2. An der gleichen Stelle habe ich, gestützt auf Studien über die Opiumwirkung beim Menschen, angegeben, daß für die stopfende Wirkung das Verhalten des untersten Darmabschnittes ausschlaggebend ist. In meinem Vortrage 1912 habe ich unter Anführung von weiteren Argumenten erklärt, daß ich meinen seinerzeitigen Standpunkt in dieser Frage aufrechthalte, obwohl inzwischen unter Beziehung auf Röntgenbefunde von einer Reihe von Autoren eine andere Anschauung vertreten wurde.

3. Die von mir 1902 ⁵⁾ aufgedeckten Unterschiede in der Wirkung zwischen den Körpern der Phenanthren-(Morphingruppe) und der Isochinolinreihe (Papaveringruppe) haben in den Arbeiten von Erwin

1) Siehe d. Archiv Bd. 110, p. 562.

2) K. K. Gesellschaft der Ärzte in Wien. Deutsche med. Wochenschr. 1913 Nr. 9.

3) Wiener med. Presse 1900 Nr. 45.

4) Pflüger's Archiv Bd. 122 p. 234.

5) Zentralbl. f. Physiol. 1902 Nr. 3.

Popper¹⁾ sowie E. Popper und C. Frankl²⁾ eine weitere Klärung erfahren. Aus diesen Untersuchungen ist hervorgegangen, daß die Morphingruppe den Tonus der Darmwand erregt, während die Papaverinkörper ihn herabsetzen. Das Opium hat trotz seines Gehaltes an Papaverinkörpern eine tonuserregende Wirkung, weil die Ringmuskelfasern die Morphinreaktion geben. Nur die Längsmuskelfasern unterliegen dem Einfluß der Papaverinkörper im Opium und erschlaffen.

Es ist daher nicht begründet, die Erweiterung einzelner Darmabschnitte, wie sie Mahlo unter der Opiumeinwirkung gesehen hat, als den Effekt der erschlaffenden Wirkung der Isochinolinalkaloide hinzustellen — es sei denn, daß hierfür Beweise vorgebracht werden.

1) Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 7.

2) Ebenda 1912 Nr. 28.

Besprechungen.

1.

G. Klemperer, Der jetzige Stand der Krebsforschung. Aug. Hirschwald, Berlin 1912.

In seinem zusammenfassenden kritischen Referat stellt K. zunächst fest, daß die Ätiologie des Krebses trotz aller darauf gerichteten Untersuchungen noch in Dunkel gehüllt ist. Wir kennen die Reize, unter deren Einfluß die Krebsentwicklung zustande kommt: Trauma, Röntgenstrahlen, Sonnenlicht, chemische Reize. Die klinischen Beobachtungen über Erblichkeit des Krebses, über Ansteckung lassen sich nicht für eine parasitäre Ätiologie ohne weiteres verwerten. Beachtenswert sind allerdings die sehr kritischen Mitteilungen des Norwegers Soegaard, der über sogenannte Krebsfamilien berichtet hat. Bei schärfster Kritik lassen sich diese Beobachtungen kaum anders als durch die Annahme belebter Krebserreger erklären. Nach allen Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie ergibt sich die Möglichkeit, ja die hohe Wahrscheinlichkeit der Annahme eines belebten Erregers der malignen Geschwülste. Alle Mitteilungen über solche Erreger haben allerdings bisher der Kritik nicht Stand gehalten.

Nicht nur die Frage der Ätiologie bleibt durch die klinische Betrachtung am Menschen unbeantwortet, die Bedingungen, unter welchen die Krebsgeschwulst entsteht und sich entwickelt, die Frage, ob biologische Abwehrprozesse im Sinne der Immunität beim Wachstum der Geschwulst angeregt werden, bleiben ungeklärt. In dieser Hinsicht hat der Tierversuch manche Aufklärung gebracht. Zwar nicht in der Frage der Ätiologie, denn bei allen Übertragungsversuchen handelte es sich bisher um Zellüberpflanzung, nicht um Infektion. Allerdings ist in neuester Zeit die Übertragung von zellfreiem, filtriertem Mäusekrebs-extrakt gelungen. Aber der Tierversuch hat über den Einfluß des Alters, der Ernährung auf die Entwicklung der Geschwülste, über die natürliche Immunität und ganz besonders über die künstliche Immunität bereits wertvolle Resultate gebracht. Das Wesen der Immunität bei malignen Geschwülsten ist allerdings noch in vielen Punkten ungeklärt; in Analogie zur bakteriellen Immunität und im Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit belebter Geschwulsterreger liegt es nahe, an die Bildung von Antikörpern zu denken.

Bemerkenswerte Erfolge haben auch bereits die Heilversuche im

Tierexperiment gezeitigt, sowohl durch aktive und passive Immunisierung wie insbesondere durch die von Ehrlich inaugurierte Chemotherapie. Große Bedeutung ist vor allem der von v. Wassermann jüngst mitgeteilten Seleneosintherapie beizumessen. Die im Tierversuch gewonnenen Erfahrungen in der Diagnostik (Komplementbindung, Präzipitinreaktion, Hämolyse, Meiostagminreaktion, Freund-Kaminsa'sche Zellreaktion usw.) haben bei der Übertragung auf den Menschen noch zu keinem brauchbaren Resultat geführt. Hinsichtlich der Therapie ist wohl von der Übertragung der experimentellen Chemotherapie von den Versuchstieren auf den Menschen am meisten zu erwarten. (Otten, München.)

Aus dem pathol. Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. L. Aschoff.)

Wucherung myeloblastenähnlicher Elemente (diffuse Myeloblastose?) in den retroperitonealen Lymphdrüsen in einem Fall von perniziöser Anämie¹⁾.

Von

Dr. Kurt Nicol,

Oberarzt, kmd. zum pathol. Institut.

(Mit 1 Textfigur und Tafel VII.)

Es ist eine bekannte Tatsache, daß Organe, welche im Embryonalleben myeloische Zellen gebildet haben, im postembryonalen Leben diese Tätigkeit wieder aufnehmen können. Diese Rückkehr zu der embryonal-hämatopoetischen Funktion hat bereits M. B. Schmidt für Fälle von Leukämie im Jahre 1892 angeführt allerdings nur in der Leber. Diesen dann auch in anderen Organen unter dem Einfluß von Krankheiten auftretenden, hier zuerst von Dominici entdeckten Prozeß hat man als „myeloische Metaplasie“ bezeichnet. In erster Linie sind es neben dem Knochenmark vor allem die Leber und die Milz, in denen bei den verschiedensten Erkrankungen, eine Myelo- und Erythropoese zu beobachten sind. So sind in diesen Organen Blutbildungsherde festgestellt worden, außer bei den Leukämien bei verschiedenen Infektionskrankheiten, bei schweren Anämien, bei malignen Tumoren, speziell des Knochenmarks. Auch experimentell ist von den verschiedensten Seiten mit wechselndem Resultat die Frage der myeloischen Metaplasie in Angriff genommen worden. Ich verweise auf die Zusammenstellung, die Werzberg gegeben hat.

Außer den bereits angeführten Organen sind es nun noch die Lymphdrüsen, in denen unzweifelhaft myeloische Bildungen vorkommen können und in denen auch solche, wenn auch seltener beobachtet sind. Ich hatte kürzlich zufällig die Gelegenheit, eine derartige Feststellung machen zu können und möchte

1) Nach einem Vortrag in der Freiburger medicin. Gesellschaft 20. Mai 1913.

aus später noch zu erörternden Gründen es nicht versäumen, diese meine Beobachtung bekannt zu geben.

Es handelt sich um eine 40jährige Frau mit dem klinischen Befunde einer schweren Anämie. Auf Grund des charakteristischen Blutbefundes wurde die Diagnose auf perniziöse Anämie gestellt. Die Frau starb an einer profusen Nasenblutung.

Das Obduktionsergebnis war kurz folgendes:

Ich fand eine hochgradige Anämie aller Organe, rotes Knochenmark in den Röhrenknochen, eine Hämosiderosis der Leber und der Nieren, eine hochgradige Verfettung der Herzmuskulatur. Außerdem fand sich eine Blutung in dem Nasenrachenraum, Ansammlung enormer Mengen geronnenen Blutes im Magen, altes Blut im Darmkanal, Schwellung der retroperitonealen Lymphdrüsen. Milztumor. Lungenödem.

Die mikroskopische Untersuchung hatte folgendes Ergebnis:

Das Knochenmark zeigt das für perniziöse Anämie (s. Figur 1 auf Tafel VII) charakteristische Bild. Neben typischen Myeloblasten und Myelocyten finden sich reichliche kernhaltige rote Blutkörperchen. Die Myeloblasten mit ungranuliertem basophilem Protoplasma, dem großen chromatinarmen runden Kern mit charakteristischer Struktur (im Sinne Nägeli's) sind deutlich abzugrenzen gegen die ein feingekörntes Protoplasma aufweisenden Myelocyten. Neben eosinophilen Granulationen finden sich neutrophile und alle Übergänge zur Basophilie. Die Erythroblasten sind teils hämoglobinhaltig und äußerst groß, so daß sie dem Megaloblastentyp gleichen. Auch Kernzerschnürungen und Kernteilungsfiguren sind in den roten Blutzellen nachzuweisen.

Neben diesen Elementen findet sich nun in großer Zahl eine Zellform, deren Deutung ich offen lassen möchte. Es handelt sich um Zellen mit großem Protoplasmaleib. Das Protoplasma ist leicht basophil, nicht mit Sicherheit als granuliert zu bezeichnen. Vereinzelt sieht es wie fein bestäubt aus. Die Kerne sind variabel, groß, rundlich bis oval, teils deutlich eingeschnürt, nierenförmig, sie sind chromatinarm, haben ein fein strukturiertes Netzwerk aus Chromatinfäden, Kernkörperchen nicht immer erkennbar, sind verschieden groß, ihre Zahl schwankt zwischen 2 und 4.

Leber und Nieren zeigen auch mikroskopisch eine ausgesprochene Hämosiderose.

In der Milz starker Blutreichtum. Eine Blutbildung ist nicht festzustellen. Es fehlen Erythroblasten und Myeloblasten, auch Myelocyten. Auch die Hämosiderinreaktion ist negativ.

Herzmuskel: zeigt ausgedehnte Fettinfiltration.

Magen: Atrophie der Schleimhaut.

Die Diagnose lautet auf den makro- und mikroskopisch erhobenen Befund hin: perniziöse Anämie.

Das Besondere an unserem Fall bieten nun die retroperitonealen Lymphdrüsen dar. Dieselben bilden ein lang-

gestrecktes der Wirbelsäule aufliegendes Paket von durch lockeres Fettgewebe zusammenhängenden leicht vergrößerten Drüsen. Auf der Schnittfläche fällt die dunkelrote Farbe auf. Innerhalb des roten Grundtons sieht man grauweißliche Fleckungen. Da sich im Darm ein schwarzer, teerfarbener Stuhl befand, der auf Blut, wohl infolge Verschluckens — eine Quelle für Blutungen innerhalb der Verdauungswege war nicht zu finden — schließen ließ, lag mir der Gedanke an eine Blutresorption am nächsten.

Mikroskopisch fand sich folgendes auffällige Bild: zunächst bestätigt sich der Verdacht auf Blutresorption als gerechtfertigt. In den Lymphsinus finden sich reichlich Blutmengen, daneben besteht eine ausgesprochene Phagocytose der roten Blutkörperchen seitens der Sinusendothelien. Auch Blutpigment ist in denselben gebildet worden und als gelbliche körnige Gebilde innerhalb des Protoplasmaleibes sichtbar.

Von diesen Zellen scharf zu trennen ist eine großzellige Wucherung hauptsächlich innerhalb der lymphatischen Stränge selbst. Die großen Zellen liegen teils vereinzelt, meist aber in Herden zusammen. Innerhalb der Lymphsinus sind dieselben ebenfalls, aber weniger reichlich anzutreffen.

Die Zellen wurden mit den verschiedensten Methoden dargestellt, Färbungen mit Hämatoxylin-Eosin, Methylgrün-Pyronin, Methylenblau, Azur II-Eosin (Schridde), May-Grünwald, schließlich mit Oxydasereaktion - Indophenolblausynthese (nach Schultze).

Was die feinere Struktur jener Zellen betrifft, so zeigen sie zunächst eine auffallend variable Kernform (s. Figur 2 auf Tafel VII). Der Kern ist teils rundlich, oval, dann eingeschnürt, nierenförmig, manchmal auffallend groß. Er besitzt eine scharf hervortretende tiefblau gefärbte Membran, er ist hell, chromatinarm und besitzt ein feines Gerüst von zierlichen Chromatinfäden, die sich durchflechten und kleine Netzknoten von rundlicher Form aufweisen. Auch Kernteilungsfiguren habe ich in einzelnen Zellen feststellen können. Was die Kernkörperchen betrifft, so sind dieselben besonders in den Methylgrün-Pyroninpräparaten gut zu erkennen. Ihre Zahl schwankt zwischen 1 und 4, auch ihre Größe ist sehr verschieden.

Das Protoplasma der Zellen schließt sich vollkommen rings um den Kern herum an, ohne einen freien Hof zu bilden. Dasselbe bildet einen mehr oder weniger großen Zelleib. Manche Zellen sind auffallend groß. Es ist mehr oder weniger stark basophil

27*

daneben finden sich auch alle Übergänge zu einem schwach oxyphilen Protoplasma. Was Granulierung betrifft, so habe ich eine solche im Protoplasma dieser Zellen nicht mit vollkommener Sicherheit nachweisen können, wenn ich sie auch vereinzelt annehmen möchte. Wieviel hierbei auf das Konto der Färbetechnik und ihrer Zuverlässigkeit zu setzen ist, entzieht sich meiner Beurteilung. Ein Teil der Zellen ist sicher frei von Körnelung des Protoplasmas, in anderen erscheint dasselbe äußerst feinwabig strukturiert, so daß Granulierungen vorgetäuscht werden. Man hat oft den Eindruck, als ob man eine Art Negativbild sähe. In anderen Zellen glaube ich die Andeutung einer neutrophilen Granulierung gesehen zu haben. Zellen mit eosinophilen Körnelungen sind ziemlich reichlich vorhanden, die Mehrzahl derselben hat einen ausgesprochen gelappten Kern und sind als Leukocyten anzusprechen. Einige wenige haben einen größeren rundlichen Kern und sind vielleicht als Myelocyten aufzufassen. Erwähnen muß ich noch eine Zelle, die mir wichtig erscheint. Das Protoplasma derselben ist im unteren Teil deutlich acidophil gekörnt, im oberen basophil, ungranuliert. Der Kern chromatinarm mit feinem Gerüst, rund. Diese Zelle stellt vielleicht eine Übergangsstufe zum Myelocyt dar. Sonstige Übergangsformen habe ich einwandfrei nicht feststellen können.

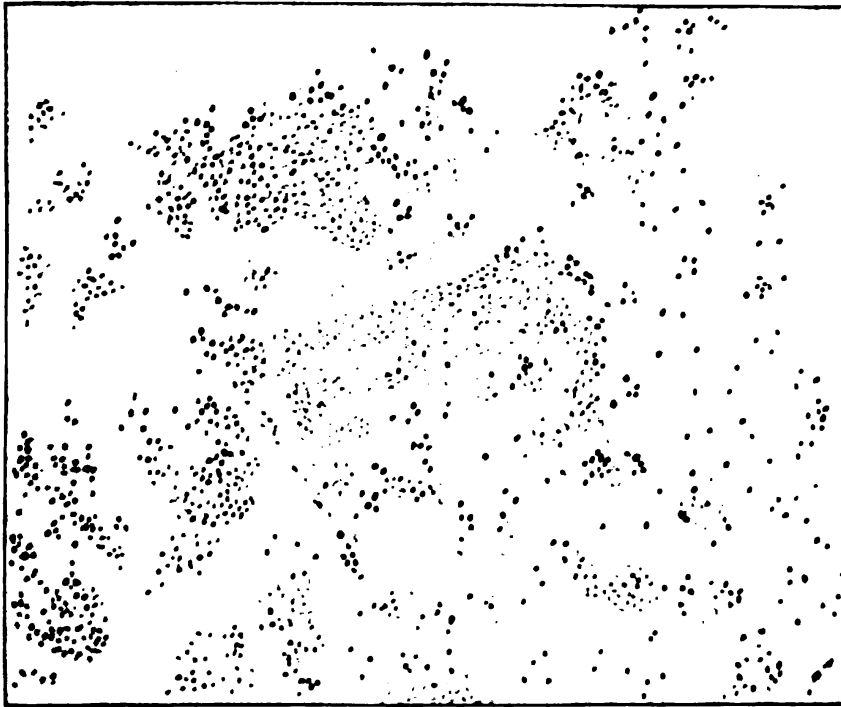
Neben all diesen Zellformen finden sich noch reichlich ganz typische Plasmazellen mit ihrem (speziell in Unna-Pappenheimpräparaten) charakteristischen morphologischen und färberischen Verhalten, schließlich noch Zellen mit kleinem dunklem Kern und stark basophiler Körnelung, die wohl als „Mastzellen“ zu deuten sind.

Es erübrigt nun noch die Deutung jener großen Zellformen, die ich oben eingehend geschildert habe und welche diffus innerhalb der Markstränge gewuchert sind. Ihrem morphologischen Verhalten, speziell der Kernbeschaffenheit nach, handelt es sich um Zellen, die ein myeloblastenähnliches Aussehen aufweisen. Einen Teil derselben, freilich wohl den geringeren, möchte ich unbedingt als Myeloblasten (im Sinne Nägeli's und Schriddle's) auffassen, während ich bei dem anderen Teil mich nicht in ganz bestimmter Form aussprechen möchte, ehe ich nicht noch weitere Momente erörtert habe.

Welche Zellformen kommen überhaupt in Betracht, mit denen unsere Zellen zu identifizieren wären? — Einmal sind es die Lymphoblasten, speziell die lymphoblastischen Plasmazellen. Dieselben sind nach dem färberischen

Verhalten der Zellen, der Kernstruktur, dem Fehlen des perinucleären Hofes auszuschließen. Dann kommen die Sinusendothelien, mit denen man einen genetischen Zusammenhang sich denken könnte. Auch diese Genese möchte ich ablehnen, einmal weil ich keine Übergänge zwischen den beiden Zellformen feststellen kann, dann aber auch wegen der scharf ausgeprägten funktionellen Differenzen bezüglich der Phagocytose.

Als ausschlaggebendes Moment kommt schließlich noch die Oxydasereaktion hinzu, welche ich an einer großen Reihe von Schnitten ausgeführt habe. Schon mit bloßem Auge fällt an dem Schnitt eine deutlich blaue Fleckung auf. Bei schwacher Vergrößerung sieht man eine unendlich große Zahl von Zellen mit



Übersichtsbild über die oxydasereaktiven Zellen in einem Lymphdrüsenschnitt (es sind nur die positiven Zellen gezeichnet). Die hellen Zellen sind die Myeloblasten? die dunklen die eosinophilen Leukocyten.

positiver Reaktion in Herden zusammen und vereinzelt liegen. In den herdförmigen Zellkomplexen ist die Reaktion eine mehr hellblaue, während die einzeln gelegenen Zellen in der Peripherie der Markstränge eine intensivere Reaktion aufweisen.

Bei starker Vergrößerung zeigt sich, daß die positive Oxydasereaktion sich außer auf die eosinophilen Leukocyten nur auf unsere fraglichen Zellen er-

streckt. Die Sinusendothelien sind frei von Reaktion, also von ihnen zu trennen. Das Protoplasma unserer Zellen zeigt eine feine bläuliche Granulierung (s. Figur 3 auf Tafel VII). Die Zellen mit dunklerer Körnelung entsprechen den eosinophilen Leukocyten.

Um schließlich noch die eventuelle Fettnatur der Körnelungen auszuschließen, habe ich spezifische Fettfärbungen angestellt, jedoch keine positiven Befunde erzielt.

Ich möchte hier auch noch eine Zellform erwähnen, an die man noch denken könnte, das sind die von Helly beschriebenen Erythrogenien, Zellen, die nach dessen Beschreibung den Myeloblasten außerordentlich ähnlich sind.

Ich möchte eine Identifizierung unserer Zellen mit den Erythrogenien ablehnen, da die von Helly als charakteristisch angeführte Vergesellschaftung mit „anämisch degenerierten“ Erythroblasten und auch die Verklebung der Zellen zu Nestern ohne jegliches Reticulum in unserer Beobachtung fehlt, abgesehen davon, daß es noch der Bestätigung bedarf, ob man eine derartige Zellform aufstellen kann.

Wie schon erwähnt, drängt uns die positive Oxydasereaktion auf eine ganz bestimmte Bahn. Nach den bisherigen Anschauungen, geben nur die Zellen der myeloischen Reihe eine positive Reaktion und unterscheiden sich gerade dadurch von den lymphocytären Elementen. Wir müssen daher, wenn wir an dem Wert der Oxydasereaktion festhalten wollen, unsere großen Zellen der myeloischen Reihe zurechnen und ihre lymphocytäre Natur ablehnen.

Ich möchte dieselben um so mehr für myeloischer Herkunft halten, als sich beim Vergleich mit den Zellelementen des Knochenmarks eine ziemlich vollkommene Übereinstimmung nachweisen läßt. Wie oben angeführt finden sich auch dort neben typischen Myeloblasten fragliche Zellen mit variablem Kern, nicht einwandfreier Körnelung, kurz Zellen mit derselben Morphologie wie die in den Lymphdrüsen, deren Deutung ich oben offen gelassen habe. Auffällig ist ja allerdings, daß sich in den Drüsen, abgesehen von der einen angeführten Zelle, keine einwandfreien Übergänge von basophilen ungranulierten Zellen zu eindeutig granulierten neutrophilen oder eosinophilen Myelocyten und Leukocyten auffinden lassen.

Kann man so vielleicht unsere Zellen, sowohl die in den Drüsen, als die im Knochenmark, infolge ihrer etwas ab-

weichenden Morphologie nicht als echte Myeloblasten im Sinne Nägeli's und Schridde's auffassen, so möchte ich in Erwägung ziehen, ob es sich nicht um pathologische Myeloblasten, also um Elemente einer pathologischen Regeneration handelt. Infolge der überstürzten Zellwucherung ist es zu einem Ausbleiben der Protoplasma differenzierung gekommen infolge der krankhaft veränderten Regenerationsbedingung. Weniger möchte ich an eine Entdifferenzierung der granulierten Myelocyten, also an eine Umkehrung der Ontogenie, denken. Schließlich kommt noch in Betracht, daß wir in ihnen vielleicht undifferenzierte Gewebszellen vor uns haben, die einer myeloischen Umwandlung fähig sind, resp. in dieser Umwandlung begriffen sind.

Es wäre ja nicht ausgeschlossen, daß derartige Vorstufen von Myeloblasten ebenfalls eine positive Oxydase-reaktion geben.

Die Frage, wie man diese Zellwucherung, sei es daß man sie als Myeloblasten oder deren Vorstufen auffaßt, deuten soll, möchte ich offen lassen. Es liegt ja nahe, an eine vikariierende resp. kompensatorische Blutbildung zu denken, allerdings vermißt man Erythroblasten und Knochenmarksriesenzellen. Ich habe solche nicht finden können.

Was das Vorkommen myeloischer Zellen in den Lymphknoten betrifft, finden sich allgemein in der Literatur mannigfache Angaben. Auf die myeloische Umwandlung der Drüsen bei myeloischer und lymphatischer Leukämie will ich nur hinweisen. Die erstere erklärt sich ja leicht, die zweite klingt zwar paradox, ist jedoch vielfach beobachtet worden (Hirschfeld, Nägeli, Aubertin, Fischer u. a.). Nägeli erwähnt in seinem „Lehrbuch über Blutkrankheiten“ myeloische Metaplasie in den Lymphdrüsen bei Infektionen [Variola (Weil), Lues (Schridde), experimentelle Infektionen (Dominici)], Anämien, Osteosklerose (Moritz, Nauwerk) und Knochenmarkscarcinom (Kurpjuweit). „Die Lymphknoten nehmen ebenso wie Leber und Milz unter dem Einfluß von Erkrankungen ihre embryonale Tätigkeit wieder auf.“ Die myeloischen Bildungen entstehen in der Marksubstanz der Drüsen, ohne irgendwelche Beziehungen zu den Follikellymphocyten, was auch in unserem Fall sich bestätigt. An anderer Stelle finden wir dagegen bei Nägeli, daß bei perniziöser Anämie die Lymphdrüsen normal, im histologischen Bau intakt sind. Nur „wenn starke gastrointestinale

Störungen im Leben bestanden haben, dann ist eine Schwellung der Mesenterialdrüsen anzutreffen.“ Hirschfeld fand in Fällen von perniziöser Anämie nur spärlich neutrophile Myelocyten in den Lymphdrüsen. Schridde gibt an, daß bei Anämien in den Lymphknoten auch myeloische Zellen vorkommen können. Bei perniziöser Anämie soll aber außer in den Knochen sonst keine vikariierende Blutbildung auftreten.

Über Myelopoese der Lymphdrüsen bei schweren Anämien berichten ferner Kurpjuweit, Sorochowitsch und Swart. Butterfield hat in einem Fall von perniziöser Anämie bei aplastischem Knochenmark reichlich Myelocyten in den Lymphdrüsen beobachtet. Auch E. Meyer und Heinecke berichten über einen Fall von perniziöser aplastischer Anämie, wo eine Wucherung myeloischen Gewebes in den Lymphdrüsen statthatte. Sie fanden daselbst Zellen, die sie mit den großen ungranulierten Zellen des Blutes den „Lymphoidzellen“ (Myeloblasten im Sinne Nägeli's) identifizierten.

Auch im Knochenmark überwiegen nach ihrer Anschauung bei typischen perniziösen Anämien statt der sonst vorherrschenden Myelocyten jene ungranulierten „Lymphoidzellen“ (Myeloblasten.) Auch Schatiloff hat derartige Beobachtungen gemacht. Schließlich möchte ich noch Ziegler erwähnen, welcher in einer Reihe von Fällen von perniziöser Anämie myeloische Zellwucherungen in den Lymphdrüsen beobachtet hat. Er fand sowohl Myelocyten wie Myeloblasten. Auch in seinen sämtlichen Fällen bestand eine Häm siderose der Leber und der Nieren, während dieselbe in der Milz fehlte. Auch in unserem Fall ist die Milz unbeteiligt, was immerhin auffallend ist. Auffällig ist auch, daß wir in unserem Fall in der Milz keine Zeichen einer Myelopoese vorfinden, während sie bei den in der Literatur mir zugänglichen Fällen fast stets in starkem Maße beteiligt war.

Erwähnen möchte ich noch einen Fall, den Koller beobachtet hat. Es handelt sich dabei um eine myeloische Umwandlung von Lymphdrüsen im Stauungsgebiet einer thrombosierten Vene. Die venöse Stauung darf wohl als Ursache angesehen werden.

Dies führt mich zu den experimentell erzeugten myeloischen Bildungen, auf die ich nur kurz hinweisen möchte. Mya und Foa erzeugten durch Unterbindung der Milzvene hämatopoetische Veränderungen (Stauung) in der Milz, während Poscharissky, der die Arterie und Vene unterband, keine Veränderungen (Aufhebung

der Zirkulation) hervorrief. Diese Beobachtung läßt sich für die Erklärung des Koller'schen Falles verwerten und möchte ich sie deshalb anführen. Auch in Lymphdrüsen hat man künstlich myeloische Metaplasien erzeugt, und zwar durch Infektion von Kaninchen mit Typhusbazillen, sonst liegen jedoch darüber nur spärliche Versuche vor. Blumenthal und Morawitz gelang es bei experimentellen posthämorrhagischen Anämien nicht, in Lymphdrüsen (ebensowenig wie in Milz, Leber) eine myeloische Umwandlung zu erzielen. Skornjakoff ist dagegen zu einem positiven Resultat gelangt. Er hält die Zeitdauer der Anämie (mehrere Monate) für maßgebend.

Werzberg gelang es durch Injektion von Cytotoxinen (Myelotoxin) in einzelnen Drüsen positive Resultate zu erzielen. Bei ihm ist die experimentelle Forschung dieses Gebietes genau zusammengestellt und möchte ich darauf verweisen.

Auch die große Streitfrage, ob die myeloischen Zellen in den Drüsen lokal, also autochthon entstehen, sei es nun, aus welchen Gewebeelementen man annehmen will [primäre Wanderzellen (Saxer), Adventitialzellen (Marchand), Endothelien (Schridde)], oder ob sie durch echte Metastasierung auf dem Blutwege dorthin gelangen (Myelokinese, Kolonisation), möchte ich hier nicht aufrollen. Diese Frage deckt sich mit dem Problem der „myeloischen Metaplasie“ überhaupt und möchte ich auf die ausführliche Monographie von H. Fischer verweisen, die dieses Thema eingehend behandelt. Ich möchte mich Sternberg anschließen, welcher die extramedullären myeloischen Neubildungen für verschiedenen Ursprungs hält. Während z. B. bei Anämien eine autochthone Entstehung — „physiologische Regeneration“ anzunehmen ist, ist bei den Leukämien auch an eine „Einnistung von aus dem Knochenmark angeschwemmten Zellen und Weiterentwicklung derselben — pathologische Proliferation“ — zu denken. Für unseren Fall glaube ich auch auf eine autochthone Entstehung schließen zu müssen. Einmal fehlen in den Lymphdrüsen die Erythroblasten, ferner in der Milz jegliche Blutbildungszellen. Da man annehmen muß, daß alle Zellen gleichzeitig verschleppt werden, wäre beides nicht zu verstehen, wenn eine Verschleppung der Zellen vom Knochenmark aus auf dem Blutwege vorläge.

Wenn ich noch einmal kurz resumiere, handelt es sich in unserem Falle um eine diffuse myeloblastenähnliche Zellwucherung in Lymphdrüsen. Die Zellen

sind zum Teil als echte Myeloblasten, zum Teil wohl als pathologische Myeloblastenformen oder als Vorstufen von Myeloblasten, d. h. undifferenzierte einer myeloischen Umwandlung fähige Gewebszellen aufzufassen.

Der Fall reiht sich, wenn wir ihn in solchem Sinne deuten wollen, schon mehrfach beschriebenen Beobachtungen an, wenn ich auch den Eindruck habe, als ob in den beschriebenen Fällen nicht die Myeloblasten, sondern die Myelocyten vorherrschten und hauptsächlich an der myeloischen Metaplasie beteiligt waren.

Man könnte in unserem Fall daher eventuell von einer diffusen Myeloblastose in den Lymphknoten sprechen.

Unser Fall hat aber auch noch deswegen Interesse, weil er wieder den Beweis liefert, wie schwierig es ist, trotz der verfeinerten Technik, aller neuen Methoden und Reaktionen, die Zellformen des hämatopoetischen Systems mit Sicherheit zu identifizieren. Denn mehrere unserer bedeutendsten Hämatologen, denen ich die Präparate zur Durchsicht zugeschickt habe, haben sich in vollkommen verschiedener Weise über die Zellen ausgesprochen.

Von einer Seite wurden die Zellen zuerst für lymphoblastische Plasmazellen erklärt. Diese Ansicht konnte wegen der positiven Oxydasereaktion nicht aufrecht erhalten werden. Von anderer Seite wird an die Goldman'schen Pyrrolzellen gedacht, da in den Lymphknoten starker Blutuntergang stattfindet. Auch diese Ansicht ist abzulehnen, da nach den Untersuchungen Aschoff's und Kiyono's die Pyrrolzellen keine Oxydasereaktion geben.

Von dritter Seite wurden einzelne Zellen als Myeloblasten gedeutet, ein Teil vielleicht auch als Vorstufen von Myeloblasten, und die Zellen mit den Sinusendothelien in Zusammenhang gebracht, resp. als Vorstufen Sternberg'scher Riesenzellen angesehen und die Diagnose auf ein eben beginnendes Lymphogranulom gestellt.

Auf die Trennung der Zellen von den Sinusendothelien habe ich bereits hingewiesen, speziell auf Grund der funktionellen Differenzen bezüglich der Phagocytose, dann auch wegen des verschiedenen Verhaltens gegenüber der Oxydasereaktion.

Schließlich sind die Zellen noch mit Elementen fraglicher Herkunft verglichen worden, die in fetalen Tonsillen und in hypertrophischen Tonsillen vorkommen sollen. Ich habe mehrfach Tonsillen verschiedenen Alters untersucht, aber derartige Zellen, besonders mit positiver Oxydasereaktion nicht finden können.

Wenn ich die Urteile der betreffenden Autoren zusammenfasse,

so hat sich also keiner derselben entschließen können, die Zellen als Myeloblasten anzusehen.

Nur auf einer Seite habe ich insofern Übereinstimmung gefunden, daß es sich eventuell um Vorstufen von Myeloblasten handelt.

Ich glaube, daß auf Grund dieser verschiedenen Beurteilungen der Fall an Interesse gewonnen hat und möchte ich ihn deshalb hier veröffentlichen, um eventuell eine Klärung herbeizuführen.

Zugleich drängt sich bei der Beurteilung des ganzen Falles auch noch die Frage auf, die bereits von Ellermann angeschnitten worden ist, ob nicht auch die perniziöse Anämie eine Systemerkrankung ist und die Leukämie und perniziöse Anämie als verschiedene Erscheinungsformen eines und desselben Prozesses aufzufassen sind. Die Beantwortung dieses Problems dürfte das Ziel der weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiete sein.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII.

Figur 1. Zellformen aus einem Knochenmarksschnitt (Färbung: Azur II-Eosin (Schridde)).

- a. Erythroblasten,
- b. Myeloblasten,
- c. Myelocyten,
- d. eosinophiler Leukocyt,
- e. fragliche Myeloblasten?

Figur 2. Zellformen aus einem Lymphdrüsenschnitt (Färbung: Azur II-Eosin (Schridde)).

- a. Myeloblast,
- b. fragliche Myeloblasten, b' Kernteilungsfigur,
- c. Übergangsform zum Myelocyt,
- d. eosinophile Leukocyten,
- e. Sinusendothelien mit Phagocytose,
- f. basophile Mastzelle,
- g. Lymphocyten.

Figur 3. Zellen aus Lymphdrüsenschnitt (Myeloblasten?) (Oxydase-reaktion — Alaunkarmin).

Literatur.

- Meyer u. Heinecke, Verhandl. der pathol. Gesellschaft 1905.
 Schridde, Ebenda 1905.
 Sternberg, Ebenda 1905.
 Schridde, Ziegler's Beitr. XLI, 1907.
 Meyer u. Heinecke, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 88.
 Butterfield, Ebenda Bd. 92.
 Fanny Albrecht, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1913 Bd. 12.
 Morawitz u. Rehn, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 92.
 Blumenthal u. Morawitz, Ebenda Bd. 92.
 Kornjakoff, Ebenda 101.
 Werzberg, Virchow's Archiv 204.

- Ziegler, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 99.
Sternberg, Ziegler's Beitr. Bd. 46.
Koller, Wiener klin. Wochenschr. 1910, 20.
Hirschfeld, Berliner klin. Wochenschr. 1902.
Ders., Ebenda 1906.
Poscharissky, Ziegler's Beitr. Bd. 38.
Domarus, Arch. f. exp. Pathol. 1908 Bd. 58.
Kurpjuweit, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 77.
Sternberg, Zentralbl. f. pathol. Anat. XVI.
Ders., „Pathol. d. weißen Blutkörperchen“ in Krehl-Marchand, Handbuch d. allgem. Pathol. 1912.
H. Fischer, Myeloische Metaplasie und fötale Blutbildung und deren Histogenese. Berlin, Springer 1909.
Schatiloff, Münchener med. Wochenschr. 1908.
Nägeli, Blutkrankheiten. Leipzig 1912.
M. B. Schmidt, Ziegler's Beitr. Bd. XI.

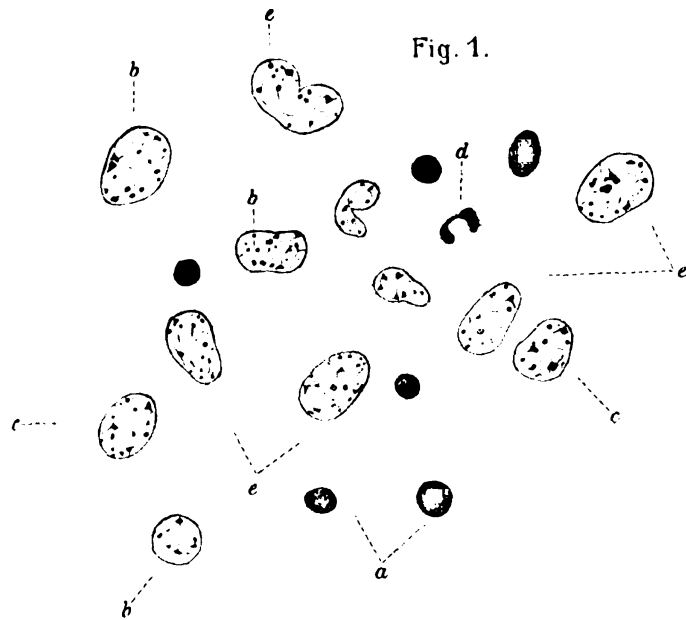
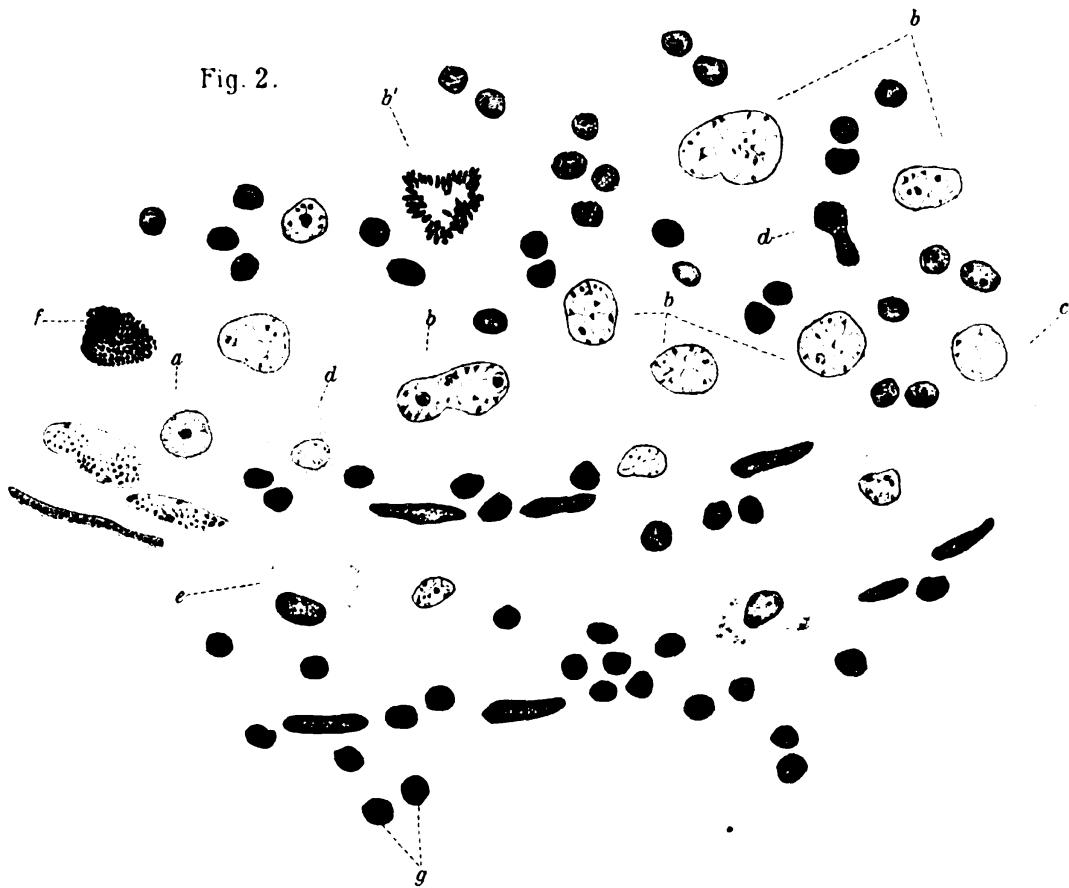


Fig. 3



Fig. 2.



Nicol.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Lith Anst v Johannes Arndt, Jena

Aus dem physiologischen Institut und dem Laboratorium der
medizinischen Klinik in Groningen.

Über den Zusammenhang zwischen Funktion der Nieren und Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten.

Von

J. Snapper.

Unter die vielen Ursachen, welche für die Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten angenommen sind, gehört auch die Niereninsuffizienz.

Fränkel¹⁾ dachte, daß die febrile Albuminurie, die z. B. bei der Pneumonie fast immer gefunden wird, ein Zeichen einer akuten Nephritis wäre. Diese akute Nephritis würde, wie dies auch Nephritiden anderen Ursprungs tun, die Retention einer gewissen Menge harnfähiger Substanzen verursachen, wozu auch Kochsalz gehörte.

Später haben Fränkel und Reiche²⁾ eine große Menge Nieren von Pneumonikern untersucht. In jeder Niere befanden sich deutliche anatomische Abweichungen, aber eigentlich nicht schwerere als man sie in Fällen hohen Fiebers ohne Nephritis oder Chlorretention zu sehen bekommt. Die Annahme, daß die Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten durch eine leichte Nephritis bedingt sei, wurde daher durch diese anatomischen Untersuchungen eigentlich nicht gestützt.

Man hat dieser Theorie auch immer vorgeworfen, daß, wenn bei einer akuten Nephritis eine NaCl-Retention auftritt, dann auch die stickstoffhaltigen Bestandteile im Urin immer deutlich abgenommen haben. In den fieberhaften Krankheiten dagegen ist auch bei der Chlorretention stets eine deutliche Stickstoff-Mehrausscheidung vorhanden.

In den letzten Jahren hat man diese Verhältnisse auch bei

1) Fränkel, Charité-Annalen Bd. II. 1875.

2) Fränkel u. Reiche, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 25, 1894.

der akuten Nephritis eingehender studiert. Es ergab sich dabei, daß die Retention einzelner Harnbestandteile auch bei der echten Nephritis gesondert vorkommen kann ¹⁾.

Es sind Fälle beschrieben, wo die NaCl-Ausscheidung gestört war, die Stickstoffausscheidung aber unverändert blieb.

Das Argument gegen Fränkel's Annahme, daß keine Nephritis bekannt war, wo die Chlorretention gesondert vorkäme, ist also entkräftet.

Der zweite Einwand gegen die Annahme einer Niereninsuffizienz als Ursache der Chlorretention, wurde in dem niedrigen Chlorgehalt des Serums gefunden. Man sagte, daß, wenn in den Nieren ein Hindernis für die Ausscheidung des NaCl zu finden wäre, Chlor im Blute sich anhäufen müßte. Es wären darum hohe Chlorwerte im Serum zu erwarten. In Wirklichkeit aber ist z. B. bei der Pneumonie der Chlorgehalt des Serums stark verringert.

Die theoretische Annahme einer Vermehrung des Chlors des Serums bei der Nephritis ist nicht bestätigt. Man findet Chloranalysen des Serums bei Nephritis z. B. bei Biernacki ²⁾ und auch bei Strauß ³⁾.

Auf S. 479 des Aufsatzes von Biernacki findet man eine Tabelle über den Chlorgehalt des Blutes bei Gesunden und Kranken. Bei den meisten Nephritiden, die in dieser Tabelle aufgenommen sind, ist der Chlorgehalt des Blutes niedriger als in der Norm.

Eine gleiche Beobachtung findet sich bei Strauß. Von den 8 chronischen interstitiellen Nephritiden, über die in seinem Buche berichtet wird, ist in 5 Fällen des Blutes abnorm niedrig.

Der niedrige Chlorgehalt des Serums bei den Krankheiten mit Chlorretention ist also kein Argument gegen die Annahme einer nephrogenen Retention, denn es ergibt sich aus den genannten Analysen, daß auch bei der Nephritis mit Chlorretention der Chlorgehalt des Serums erniedrigt sein kann.

Übrigens war diese Tatsache schon von Widal betont worden, als er näher auf die Chlorretention bei Nephritis einging. Er sagte, daß der Überschuß von NaCl immer in den Geweben angehäuft wurde und nicht im Serum zirkuliert. Spätere Untersuchungen

1) Widal u. Javal, La Cure de la Déchloruration.

2) Biernacki, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 24, 1894.

3) Strauß, Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. 1902.

haben überdies gelehrt, daß der Chlorgehalt des Serums bei dem gesunden Menschen nicht, wie man früher annahm, konstant ist, sondern daß ziemlich erhebliche Schwankungen unter dem Einfluß der Nahrung bestehen.

Bei chlorreicher Nahrung steigt auch der Chlorgehalt des Serums. Weil aber die Nephritiker und auch meistens die Fieberkranken, ziemlich chlorarm ernährt werden, kann man also von vornherein niedrige Chlorwerte des Serums erwarten. Wenn durch die Insuffizienz der Nieren dann doch eine leichte Chlorstauung im Blute auftreten würde, könnte der absolute Chlorgehalt des Serums doch noch der Norm gegenüber niedrig bleiben, obgleich er relativ erhöht war.

Aus diesen Überlegungen folgt, daß die Argumenten gegen die Annahme einer nephrogenen Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten nicht stichhaltig sind. Ob also die genannte Retention nephrogen ist oder nicht, bleibt eine offene Frage.

Um diese Frage zu entscheiden, war es nötig zu wissen, ob eine bestimmte Menge Chlor mit der Nahrung aufgenommen eine bestimmte Chlorkonzentration des Serums verursacht.

Erst dann konnte man sehen, ob wirklich der Chlorgehalt des Pneumonieserums z. B. nicht höher oder niedriger ist als der Chlorgehalt eines normalen Menschen, wenn er auf chlorarme Diät gesetzt ist.

Diese Beziehungen zwischen dem Chlorgehalt des Serums zu dem des Urins sind uns erst vor kurzem durch französische Arbeiten bekannt geworden.

Ambard und Moreno¹⁾ haben bestimmte Regeln für den Zusammenhang von Ureamgehalt des Serums und Ureamgehalt des Urins gefunden.

Ambard und Weill²⁾ haben diese Resultate für den Chlorstoffwechsel übernommen.

Eines der Gesetze, das sie empirisch gefunden haben, lautet etwa so:

Wenn bei einem Individuum die Chlorkonzentration des Serums konstant bleibt, so sind die pro 24 Stunden im Urin ausgeschiedenen NaCl-Mengen umgekehrt proportional der Wurzel der Konzentration des NaCl des Urins.

1) Ambard u. Moreno, Semaine médicale 1911.

2) Ambard u. Weill, Semaine médicale 1912.

Z. B. wenn ein Individuum mit konstantem NaCl-Gehalt des Serums einen Tag 1400 ccm Urin ausscheidet mit einer NaCl-Konzentration von 6 ‰ (also 8,4 g NaCl), dann würde, wenn die Konzentration seines Urins 9 ‰ NaCl betragen hätte, eine andere Menge NaCl ausgeschieden sein. Diese Quantität x ist zu berechnen: denn

$$\frac{x}{8,4} = \sqrt{\frac{6}{9}}$$

In einer größeren Reihe Fälle haben die genannten Untersucher nach einem Zusammenhang gesucht zwischen NaCl-Gehalt des Serums und NaCl-Ausscheidung.

Um die verschiedenen Fälle untereinander vergleichen zu können, werden nun immer die Quantitäten NaCl, welche von einem Individuum ausgeschieden werden, umgerechnet, als wenn die NaCl-Konzentration seines Urins 14 ‰ wäre. Wenn also von einer Person 0,48 l Urin mit 1,73 ‰ NaCl exzerniert wurde (d. h. total 0,83 g NaCl), dann würde er, wenn die NaCl-Konzentration des Urins 14 ‰ gewesen wäre, ausgeschieden haben:

$$\sqrt{\frac{1,73}{14}} \times 0,83 = \frac{1,32}{3,74} \times 0,83 = 0,29 \text{ g.}$$

Mit Hilfe dieser Formel werden die Quantitäten NaCl die von verschiedenen Personen ausgeschieden sind, alle umgerechnet auf 14 ‰.

Wenn man jetzt von einer größeren Reihe Personen die mit dem Urin ausgeschiedenen NaCl-Mengen mit den Quantitäten NaCl des Serums vergleicht, dann ergibt sich, daß der Chlorgehalt des Urins kleiner wird, je niedriger der NaCl-Gehalt des Serums ist.

Man findet auf diese Weise einen gewissen Chlorgehalt des Serums, bei dem kein NaCl mehr im Urin erscheint.

Diese Schwelle für die Chlorausscheidung wird von den genannten Autoren als 5,62 ‰ NaCl angegeben.

Tabelle S. 433, welche der citierten Arbeit entnommen ist, zeigt das bestehende Verhältnis zwischen Chlorgehalt des Serums und des Urins.

Ambard und Weill haben weiter gefunden, daß das Verhältnis zwischen Chlorgehalt des Blutes und des Urins in einer direkten Formel auszudrücken ist.

Man muß dazu ausrechnen, wieviel NaCl im Serum oberhalb des Schwellenwertes zu finden wäre.

	Quantität Urin I	Konzentr. Urin NaCl ‰	Quantität NaCl pro 24 Stunden g	Umgerechnet auf 14 ‰	NaCl-Gehalt des Serums ‰
I	0,48	1,73	0,83	0,29	5,68
II	5,256	1,70	8,92	2,97	5,86
III	0,947	6,10	5,76	3,79	5,86
IV	0,840	7,6	6,38	4,64	5,88
V	0,959	10,9	10,45	8,56	5,95
VI	1,440	10,8	15,55	13,84	6,06
VII	1,080	15,6	16,85	17,10	6,10
VIII	1,200	17,7	21,24	23,70	6,15
IX	1,470	18,0	26,40	29,80	6,19
X	1,710	16,9	28,90	31,80	6,24
XI	3,052	12,7	38,70	35,90	6,28
XII	3,009	15,2	45,73	47,10	6,31
XIII	5,213	15,9	82,50	87,87	6,65

Schwellenwert der Cl-Ausscheidung = 5,62 ‰ NaCl per Liter Serum.

So fanden sie den 2. Regel:

Die Quantität NaCl des Urins pro 24 Stunden nimmt zu proportional den Quadraten der Menge NaCl, welche das Serum über den Schwellenwert enthält.

Z. B. in Fall I und VII.

Der NaCl-Gehalt des Serums in I ist $5,68 ‰ = 5,62 ‰ + 0,06 ‰$.
Nehmen wir an, der NaCl-Gehalt im Serum ist in VII $5,62 ‰ + x$.

$$\left(\frac{0,06}{x}\right)^2 = \frac{29}{1710}$$

$$x^2 = \frac{1710}{29} \times 0,0036 = \frac{6,15}{29} = 0,21.$$

$$x = \sqrt{0,21} = 0,46.$$

Der NaCl-Gehalt des Serums von VII würde also betragen:

$$5,62 + 0,46 = 6,08 ‰.$$

Man findet 6,10 ‰ NaCl.

So ergibt sich, daß wirklich eine Beziehung besteht zwischen dem NaCl-Gehalt des Serums zweier Individuen und der Menge NaCl, welche sie pro 24 Stunden ausscheiden.

Als allgemeine Formel gilt also, wenn 2 Personen A. und B. eine Quantität NaCl pro 24 Stunden ausscheiden, gleich Pa und Pb, dann wird die Quantität NaCl, welche das Serum über den Schwellenwert enthält (Qa und Qb) sich verhalten:

$$\frac{Qa}{Qb} = \sqrt{\frac{Pa}{Pb}}$$

Da diese Gesetze der Chlorausscheidung von größter Bedeutung für die Frage der nephrogenen Retentionen sind, haben wir die Gültigkeit dieser Gesetze an eigenen Fällen untersucht.

Zur Berechnung des Schwellenwertes der NaCl-Ausscheidung wurden 2 Fälle verglichen. Der eine war ein Typhuspatient, der alles NaCl, das man ihm zuführte, ausschied. Der andere war eine Frau mit undeutlichen Beschwerden ohne Fieber und mit normaler Chlorausscheidung.

Im Fall A. wurde 1600 ccm Urin ausgeschieden; der NaCl-Gehalt betrug $2,23 \text{ ‰}$.

Totalausscheidung $1600 \times 2,23 = 3,57 \text{ g NaCl}$.

Dies umgerechnet auf 14 ‰ ergibt:

$$\sqrt[14]{2,23} \times 3,57 = \frac{1,5}{3,74} \times 3,57 = 1,42 \text{ g NaCl.}$$

Der NaCl-Gehalt des Serums betrug in diesem Falle $5,78 \text{ ‰}$ NaCl.

Im Fall B. wurde 1950 ccm Urin ausgeschieden; der NaCl-Gehalt betrug $5,81 \text{ ‰}$.

Totalausscheidung $1950 \times 5,81 = 11,35 \text{ g NaCl}$.

Dies umgerechnet auf 14 ‰ ergibt:

$$\sqrt[14]{5,81} \times 11,35 = \frac{2,42}{3,74} \times 11,35 = 7,35 \text{ g NaCl.}$$

Der NaCl-Gehalt des Serums betrug in diesem Falle $6,01 \text{ ‰}$ NaCl. Setzen wir den Schwellenwert der NaCl-Ausscheidung auf D.

Wie früher bemerkt, verhalten sich in 2 willkürlichen Fällen die Quantitäten NaCl, welche mit dem Urin ausgeschieden werden, wie die Quadrate der Quantität NaCl, die das Serum über den Schwellenwert enthält.

Nennt man den Schwellenwert D, dann ergibt sich:

$$\frac{1,42}{7,35} = \left(\frac{5,78 - D}{6,01 - D} \right)^2$$

$$\frac{5,78 - D}{6,01 - D} = \sqrt{\frac{1,42}{7,35}} = \frac{1,19}{2,72} = 0,438$$

$$5,78 - D = 0,438 (6,01 - D)$$

$$5,78 - D = 2,63 - 0,438 D$$

$$5,78 - D = 3,15$$

$$D = 5,60$$

Der Schwellenwert für die Chlorausscheidung würde also liegen bei einem NaCl-Gehalt des Serums gleich $5,60 \text{ ‰}$. Wenn der NaCl-Gehalt des Serums $5,60 \text{ ‰}$ oder weniger beträgt, wird kein Chlor in dem Urin gefunden.

Unser Schwellenwert 5,60 ‰ NaCl stimmt also gut überein mit dem Wert (5,62 ‰) der französischen Untersucher.

Um leicht ausrechnen zu können, wieviel der NaCl-Gehalt x des Serums beträgt, wenn der NaCl-Gehalt des Urins Q bekannt ist, muß man die Quantität NaCl kennen, die ausgeschieden wird, wenn das Serum 1 g NaCl über den Schwellenwert enthält.

Diese Quantität NaCl, welche mit dem Urin ausgeschieden wird, wenn das Serum 1 g über den Schwellenwert enthält, ist leicht zu berechnen:

Nimmt man z. B. den Fall B. von S. 434.

Die umgerechnete NaCl-Ausscheidung war 7,35 g NaCl. Der NaCl-Gehalt des Serums war $6,01 \text{ ‰} = 5,60 \text{ ‰} + 0,41 \text{ ‰}$.

Wenn das Serum statt 0,41 g pro Liter 1,00 g NaCl über dem Schwellenwert enthält, muß der NaCl-Gehalt des Urins (x) sein:

$$\frac{7,35}{x} = \left(\frac{0,41}{1}\right)^2.$$

$$x = \frac{7,35}{0,1681} = 44,0 \text{ g.}$$

Als Mittel aus verschiedenen Bestimmungen ergab sich als der NaCl-Gehalt des Urins bei einem NaCl-Gehalt des Serums von $(5,60 + 1,00) \text{ ‰}$, 43,3 g, ein Wert, der von dem der französischen Untersuchern beträchtlich abweicht¹⁾.

Jetzt ist der NaCl-Gehalt eines jeglichen Serums ($x = 5,60 + P$) direkt zu berechnen, wenn die NaCl-Ausscheidung bekannt ist (Qa), denn

$$\frac{P^2}{1^2} = \frac{Q}{43,3} \text{ also } P = \sqrt{\frac{Q}{43,3}}.$$

Wenn also ein Mensch 10 g NaCl ausscheidet, so ist der NaCl-Gehalt des Serums:

$$5,60 + \sqrt{\frac{10}{43,3}}.$$

Um diese Formel zu kontrollieren, haben wir die folgenden Bestimmungen ausgeführt. Bei einer Reihe Patienten, die einen nor-

1) Dieser Unterschied wird bedingt durch unsere von der Ambard'schen abweichenden Technik: Ambard berechnet den NaCl-Gehalt des Serums aus dem NaCl-Gehalt des Urins, der eine Stunde vor der Venepunktion ausgeschieden wird. Wir berechnen den Gehalt des Serums aus der Menge NaCl, die in 24 Stunden ausgeschieden wird. An anderem Orte werden wir auf diesen Unterschied zurückkommen.

malen Chlorstoffwechsel hatten, berechneten wir aus dem NaCl-Gehalt des Urins den NaCl-Gehalt des Serums. Diese Zahl wurde mit dem wirklich gefundenen Wert verglichen.

Fall I und X sind schon auf Seite 434 beschrieben.

II. R ♂. Pneumonia (geheilt). 1440 ccm Urin. NaCl-Gehalt 6,32 ‰.
 Totale NaCl-Ausscheidung $1440 \times 6,32 = 9,10$ g NaCl.
 Umgerechnet auf 14 ‰:

$$\sqrt{\frac{6,32}{14}} \times 9,10 = \frac{2,52}{3,74} \times 9,10 = 6,14 \text{ g NaCl.}$$

Der NaCl-Gehalt des Serums wird also berechnet auf:

$$5,60 + \sqrt{\frac{6,14}{43,3}} = 5,60 + \sqrt{0,141} = 5,60 + 0,38 = 5,98 \text{ ‰.}$$

Gefunden 5,96 ‰.

III. D ♂. Lumbago. 850 ccm Urin. NaCl-Gehalt 8,8 ‰.
 Totale NaCl-Ausscheidung $85 \times 88 = 7,48$ g NaCl.
 Umgerechnet auf 14 ‰:

$$\sqrt{\frac{8,8}{14}} \times 7,48 = \frac{2,97}{3,74} \times 7,48 = 5,94 \text{ g NaCl.}$$

Der NaCl-Gehalt des Serums wird also berechnet auf:

$$5,60 + \sqrt{\frac{5,94}{43,3}} = 5,60 + \sqrt{0,137} = 5,60 + 0,37 = 5,97 \text{ ‰.}$$

Gefunden 5,93 ‰.

IV. B ♀. Sepsis. 1160 ccm Urin. NaCl-Gehalt 6,63 ‰.
 Totale NaCl-Ausscheidung $1160 \times 6,63 = 7,52$ g NaCl.
 Umgerechnet auf 14 ‰:

$$\sqrt{\frac{6,63}{14}} \times 7,52 = \frac{2,58}{3,74} \times 7,52 = 5,2 \text{ g NaCl.}$$

Der NaCl-Gehalt des Serums wird also berechnet auf:

$$5,60 + \sqrt{\frac{5,2}{43,3}} = 5,60 + \sqrt{0,12} = 5,60 + 0,35 = 5,95 \text{ ‰.}$$

Gefunden 5,90 ‰.

V. D ♂. Enteritis. 1660 ccm Urin. NaCl-Gehalt 4,42 ‰.
 Totale NaCl-Ausscheidung 7,33 g NaCl.
 Umgerechnet auf 14 ‰:

$$\sqrt{\frac{4,42}{14}} \times 7,33 = \frac{2,1}{3,74} \times 7,33 = 4,12 \text{ g NaCl.}$$

Der NaCl-Gehalt des Serums wird also berechnet auf:

$$5,60 + \sqrt{\frac{4,12}{43,3}} = 5,60 + \sqrt{0,095} = 5,60 + 0,31 = 5,91 \text{ ‰.}$$

Gefunden 5,90 ‰.

VI. D ♂. Nephritis ohne Chlorretention. 3450 ccm Urin. NaCl-Gehalt 2,6 ‰.

Totale NaCl-Ausscheidung $3450 \times 26 = 8,95$ g NaCl.

Umgerechnet auf 14 ‰:

$$\frac{\sqrt{2,6}}{\sqrt{14}} \times 8,95 = \frac{1,61}{3,74} \times 8,95 = 3,86 \text{ g NaCl.}$$

Der NaCl-Gehalt des Serums wird also berechnet auf:

$$5,60 + \sqrt{\frac{3,86}{43,3}} = 5,60 + \sqrt{0,089} = 5,60 + 0,30 = 5,90 \text{ ‰.}$$

Gefunden 5,90 ‰.

VII. B ♂. Diabetes. 2900 ccm Urin. NaCl-Gehalt 2,52 ‰.

Totale NaCl-Ausscheidung 7,31 g NaCl.

Umgerechnet auf 14 ‰:

$$\frac{\sqrt{2,52}}{\sqrt{14}} \times 7,31 = \frac{1,59}{3,74} \times 7,31 = 3,11 \text{ g NaCl.}$$

Der NaCl-Gehalt des Serums wird also berechnet auf:

$$5,60 + \sqrt{\frac{3,11}{43,3}} = 5,60 + \sqrt{0,072} = 5,60 + 0,27 = 5,87 \text{ ‰.}$$

Gefunden 5,85 ‰.

VIII. H ♂. Typhoid. 1310 ccm Urin. NaCl-Gehalt 3,26 ‰.

Totale NaCl-Ausscheidung 4,27 g NaCl.

Umgerechnet auf 14 ‰:

$$\frac{\sqrt{3,26}}{\sqrt{14}} \times 4,27 = \frac{1,81}{3,74} \times 4,27 = 2,06 \text{ g NaCl.}$$

Der NaCl-Gehalt des Serums wird also berechnet auf:

$$5,60 + \sqrt{\frac{2,06}{43,3}} = 5,60 + \sqrt{0,0475} = 5,60 + 0,22 = 5,82 \text{ ‰.}$$

Gefunden 5,80 ‰.

IX. M ♀. Nephritis ohne Chlorretention. 1550 ccm Urin. NaCl-Gehalt 2,34 ‰.

Totale NaCl-Ausscheidung 3,6 g NaCl.

Umgerechnet auf 14 ‰:

$$\frac{\sqrt{2,34}}{\sqrt{14}} \times 3,6 = \frac{1,53}{3,74} \times 3,6 = 1,47 \text{ g NaCl.}$$

Der NaCl-Gehalt des Serums wird also berechnet auf:

$$5,60 + \sqrt{\frac{1,47}{44,3}} = 5,60 + \sqrt{0,034} = 5,60 + 0,18 = 5,78 \text{ ‰.}$$

Gefunden 5,79 ‰.

Tabelle:

Der NaCl-Gehalt des Serums, berechnet aus dem NaCl-Gehalt des Urins, stimmt überein mit dem NaCl-Gehalt des Serums, der wirklich gefunden wird.

Totaler Quantität NaCl im Urin, umgerechnet auf 14 ‰	Theoretisch berechneter NaCl-Gehalt des Serums	Der NaCl-Gehalt des Serums wird gefunden:
I. 7,35 g	$5,60 + \sqrt{\frac{7,35}{43,3}} = 6,01$	6,01 ‰
II. 6,14 g	$5,60 + \sqrt{\frac{6,14}{43,3}} = 5,98$	5,96 ‰
III. 5,94 g	$5,60 + \sqrt{\frac{5,94}{43,3}} = 5,97$	5,93 ‰
IV. 5,20 g	$5,60 + \sqrt{\frac{5,20}{43,3}} = 5,95$	5,90 ‰
V. 4,12 g	$5,60 + \sqrt{\frac{4,12}{43,3}} = 5,91$	5,90 ‰
VI. 3,86 g	$5,60 + \sqrt{\frac{3,86}{43,3}} = 5,90$	5,90 ‰
VII. 3,11 g	$5,60 + \sqrt{\frac{3,11}{43,3}} = 5,87$	5,85 ‰
VIII. 2,06 g	$5,60 + \sqrt{\frac{2,06}{43,3}} = 5,82$	5,80 ‰
IX. 1,47 g	$5,60 + \sqrt{\frac{1,47}{43,3}} = 5,78$	5,79 ‰
X. 1,42 g	$5,60 + \sqrt{\frac{1,42}{43,3}} = 5,77$	5,78 ‰

Es ergibt sich, daß die NaCl-Werte des Serums, welche wir theoretisch berechnen konnten, und die Werte, welche wir in der Tat fanden, überaus gut miteinander übereinstimmten.

Wir meinen hieraus schließen zu können, daß sowohl unser Schwellenwert 5,60 ‰ NaCl als auch die berechnete Quantität NaCl des Urins, die bei einem NaCl-Gehalt des Serums von 6,60 ‰ NaCl ausgeschieden wird, richtig sind.

Wir haben auch bei einer Reihe von Fällen von Chlorretention

bei fieberhaften Krankheiten den NaCl-Gehalt des Urins und des Serums bestimmt. Das Resultat dieser Bestimmungen war folgendes:

I. K ♂ 15j. Pneumonia crouposa. NaCl-Gehalt des Urins: Spuren. NaCl-Gehalt des Serums 5,52 ‰: also unter dem Schwellenwert.

II. L ♂. Pneumonia crouposa. Im Urin nur Spuren NaCl. NaCl-Gehalt des Serums 5,60 ‰: also gerade der Schwellenwert.

III. N ♂. Pneumonia crouposa. Im Urin nur Spuren NaCl. NaCl-Gehalt des Serums 5,60 ‰: also gerade der Schwellenwert.

IV. S ♂. Pneumonia crouposa. Im Urin nur Spuren NaCl. NaCl-Gehalt des Serums 5,40 ‰: also unter dem Schwellenwert.

V. S ♀. Pneumonia crouposa. Im Urin nur Spuren NaCl. NaCl-Gehalt des Serums 5,53 ‰: also unter dem Schwellenwert.

VI. v. W ♂. Febris typhoidea. Im Urin nur Spuren NaCl. NaCl-Gehalt des Serums 5,52 ‰: also unter dem Schwellenwert.

VII. H ♂. Febris typhoidea. 1480 ccm Urin. NaCl-Gehalt 1,25 ‰.

Totalausscheidung 1,85 g NaCl.

Umgerechnet auf 14 ‰:

$$\frac{\sqrt{1,25}}{\sqrt{14}} \times 1,85 = 0,553 \text{ g NaCl.}$$

Der NaCl-Gehalt des Serums wird deshalb berechnet auf:

$$5,60 + \sqrt{\frac{0,553}{43,3}} = 5,60 + 0,11 = 5,71 \text{ ‰.}$$

Gefunden 5,70 ‰.

Tabelle.

Der NaCl-Gehalt des Serums von 7 Patienten mit Chlorretention. (Schwellenwert für die NaCl-Ausscheidung ist ein NaCl-Gehalt des Serums von 5,60 ‰.)

I.	5,52 ‰	} Nur Spuren NaCl im Urin.
II.	5,60 ‰	
III.	5,60 ‰	
IV.	5,40 ‰	
V.	5,53 ‰	
VI.	5,52 ‰	
VII.	5,60 ‰.	Chlorausscheidung 0,553 g NaCl.

Berechneter NaCl-Gehalt des Serums 5,71 ‰ NaCl.

Es ergibt sich, daß bei 6 von 7 Fällen der Chlorgehalt des Serums unter dem Schwellenwert liegt. Bei dem einen Fall, wo der NaCl-Gehalt des Serums etwas höher war, war auch der NaCl-Gehalt des Urins etwas vergrößert. Auch in diesem Falle war das normale Verhältnis zwischen Chlorgehalt des Serums und Chlorgehalt des Urins zu finden.

Zusammenfassung.

Bei fieberhaften Krankheiten mit Chlorretention liegt bei 6 von 7 Fällen der NaCl-Gehalt des Serums unter dem „Schwellenwert der NaCl-Ausscheidung“. Es könnten daher die Nieren, auch wenn sie normal funktionierten, doch kein Chlor ausscheiden. Eine Niereninsuffizienz würde also keinen direkten Einfluß auf die Chlorretention haben.

In dem einzigen Falle, wo der NaCl-Gehalt des Serums etwas höher war als der Schwellenwert, stand auch die Quantität des Urins damit in Übereinstimmung.

Aus dem physiologischen Institut und dem Laboratorium der
med. Klinik in Groningen.

Über eine Permeabilitätsänderung der Zellen als Ursache der Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten.

Von

J. Snapper.

An anderer Stelle¹⁾ habe ich über die Chlorverschiebungen aus dem Serum nach den Blutkörperchen und umgekehrt berichtet, wie sie im Blut verschiedener Tiere nach einem Zusatz von Natriumsulfat entstehen. Es hat sich dabei ergeben, daß im normalen Blute immer typische Verschiebungen auftreten. Wenn zu gleicher Zeit außer dem Sulfat kleine Mengen Säuren zugesetzt werden, treten ganz andere Verschiebungen auf, eine Erscheinung, die ich als eine Änderung der Permeabilität gedeutet habe.

Die Permeabilität tierischer Zellen für verschiedene Salze oder Ionen hat eine besondere Bedeutung für den Stoffwechsel der betreffenden Substanzen. Es ist klar, daß die Aufnahme und Abgabe der Salze aus dem Blute nach den Geweben und umgekehrt zum Teil von osmotischen Vorgängen abhängig sein wird. Es scheint darum wichtig, Gesetzmäßigkeiten der Permeabilität der Zellen näher zu untersuchen.

Als Versuchsobjekt für diese Untersuchungen kommen bei dem Mensch jedenfalls nur die roten Blutkörperchen in Betracht.

Weil für uns nur die Frage des Chlorstoffwechsels in Betracht kam, haben wir die Chlorverschiebungen, die im Blut nach Zusatz von Natriumsulfat auftreten, für Menschenblut näher untersucht. Die Methode der Chlortitration war wieder die früher beschriebene Visser-Korányi'sche Methode¹⁾.

Das Blut wurde durch Punktion der V. mediana cubiti gewonnen und durch vorsichtiges Schütteln mit Glasperlen defibriniert. Dann wurde auf zwei Weisen verfahren. Nach vorsichtigem Zentri-

1) J. Snapper, Biochemische Zeitschr. Bd. 51 H. 1 u. 2.

fugieren wurde ein Teil des Serums abgehoben und ersetzt durch die gleiche Menge isotonischer Na_2SO_4 -Lösung. Dann wurde wieder umgeschüttelt. Nachdem die Mischung 3 Stunden gestanden hatte, wurde zentrifugiert und der Chlorgehalt des Serums bestimmt.

In einem anderen Teil der Fälle wurde das kristallisierte Na_2SO_4 direkt zum Blute zugesetzt. Nach 3 Stunden wurde dann zentrifugiert und der Chlorgehalt des Serums bestimmt. Das Resultat der verschiedenen Bestimmungen war ganz eindeutig, wie sich ergibt, aus den folgenden Protokollen.

I. v. d. B. ♀. Hysterie.

1. 4 ccm normal Serum stimmen überein mit 4,31 ccm AgNO_3 .
(1 ccm $\text{AgNO}_3 = 3,3 \text{ mg Cl}$).

Das Serum enthielt also pro Liter:

$$\frac{4,31}{4} \times 33 = 3560 \text{ mg Cl.}$$

46 % Blutkörperchen und 54 % Serum.

2. Von 8 ccm Blut wurde $\frac{1}{2}$ ccm Serum ersetzt durch $\frac{1}{2}$ ccm 7,4 % Na_2SO_4 . (Diese Lösung ist ungefähr 2 mal hypertonisch.) $3\frac{1}{2}$ ccm Serum stimmen überein mit: 3,56 ccm AgNO_3 (per 4 ccm Serum 4,06 ccm AgNO_3). 42 % Blutkörperchen und 58 % Serum.

3. Von 8 ccm Blut wurde $\frac{1}{2}$ ccm Serum ersetzt durch $\frac{1}{2}$ ccm 3,7 % Na_2SO_4 (isotonisch). $3\frac{1}{2}$ ccm Serum stimmen überein mit: 3,55 ccm AgNO_3 (per 4 ccm Serum 4,03 ccm AgNO_3). 45 % Blutkörperchen und 55 % Serum.

In 8 ccm Blut sind ursprünglich $\frac{56}{100} \times 8 = 4,48$ ccm Serum.

Hiervon wird 0,5 ccm ersetzt durch eine chlorfreie Lösung. Wenn also keine Chlorverschiebung stattfände, würde der Chlorgehalt des Serums heruntergehen.

Wenn von 8 ccm Blut 0,5 ccm Serum ersetzt wird durch chlorfreie Lösung, stimmt, wenn keine Chlorverschiebung auftritt, der Chlorgehalt von 4 ccm Serum überein mit:

$$\frac{4,48 - 0,5}{4,48} \times 4,31 = \frac{3,98}{4,48} \times 4,31 = 3,84 \text{ ccm AgNO}_3.$$

Man findet aber 4,05 ccm AgNO_3 .

Wenn man also von 8 ccm Blut $\frac{1}{2}$ ccm Serum ersetzt durch eine isotonische oder 2 mal hypertonische Na_2SO_4 -Lösung, tritt Chlor aus den Blutkörperchen in das Serum.

II. N. N. ♂. Luxatio cubiti.

1. $3\frac{1}{2}$ ccm Serum stimmen überein mit: 3,88 ccm AgNO_3 (per 4 ccm 4,43 ccm AgNO_3).

Also enthält das Serum pro Liter

$$\frac{3,88}{35} \times 33 = 3660 \text{ mg Cl.}$$

Im normalen Blut befinden sich: $52\frac{1}{2}\%$ Serum und $47\frac{1}{2}\%$ Blutkörperchen.

2. Von 10 ccm Blut werden 0,6 ccm ersetzt durch 0,6 ccm isotonische Na_2SO_4 -Lösung. $3\frac{1}{2}$ ccm Serum stimmen überein mit: 3,64 ccm AgNO_3 (per 4 ccm 4,16 ccm AgNO_3).

10 ccm Blut enthalten 5,25 ccm Serum.

Wenn man also 0,6 ccm Serum durch 0,6 ccm chlorfreier Lösung ersetzt, sollte der Chlorgehalt von $3\frac{1}{2}$ ccm Serum übereinstimmen mit:

$$\frac{5,25 - 0,6}{5,25} \times 3,88 = \frac{4,65}{5,25} \times 3,88 = 3,44 \text{ ccm AgNO}_3$$

(per 4 ccm 3,93 ccm AgNO_3).

Man findet aber 3,64 ccm AgNO_3 .

Wenn man also von 10 ccm Blut 0,6 ccm Serum ersetzt durch 0,6 ccm isotonischer Na_2SO_4 -Lösung, tritt Chlor aus den Blutkörperchen in das Serum.

III. N. N. ♂. Ulcus ventriculi.

1. 4 ccm Serum stimmen überein mit 4,52 ccm AgNO_3 .

Das Serum enthält pro Liter:

$$\frac{4,52}{4} \times 33 = 3740 \text{ mg Cl.}$$

53% Serum \times 47% Blutkörperchen.

2. Von 10 ccm Blut wurde 0,6 ccm Serum ersetzt durch 0,6 ccm isotonische Na_2SO_4 -Lösung. 4 ccm Serum stimmen überein mit 4,13 ccm AgNO_3 . 10 ccm Blut enthalten 5,3 ccm Serum.

Wenn man 0,6 ccm Serum durch 0,6 ccm chlorfreier Lösung ersetzt, sollte der Chlorgehalt von 4 ccm Serum übereinstimmen mit:

$$\frac{5,3 - 0,6}{5,3} \times 4,52 = \frac{4,7}{5,3} \times 4,52 = 4,01 \text{ ccm AgNO}_3.$$

Man fand 4,13 ccm AgNO_3 .

Wenn man also von 10 ccm Blut 0,6 ccm Serum ersetzt durch 0,6 ccm isotonischer Na_2SO_4 -Lösung, tritt Chlor aus den Blutkörperchen in das Serum.

IV. M. ♀. Caries der Wirbelsäule.

1. 4 ccm Serum stimmt überein mit 4,33 ccm AgNO_3 (1 ccm $\text{AgNO}_3 = 3,32 \text{ mg Cl}$).

Das Serum enthält also pro Liter:

$$\frac{4,33}{4} \times 3,32 = 3600 \text{ mg Cl.}$$

57% Serum und 43% Blutkörperchen.

2. Zu 10 ccm Blut wurde 25 mg Na_2SO_4 zugesetzt.

Nach 4 Stunden stimmen 4 ccm Serum überein mit 4,47 ccm AgNO_3 .

Nach Zusatz von 25 mg Na_2SO_4 zu 10 ccm Blut kommt zu den 5,7 ccm Serum noch 25 mg Na_2SO_4 .

Mit einer 0,9% NaCl -Lösung ist eine 3,72% Na_2SO_4 -Lösung isosmotisch. Statt 25 mg Na_2SO_4 hätte man also, was den osmotischen Druck anlangt, zufügen können:

$$25 \times \frac{0,9}{3,72} = 25 \times 0,242 = 6,05 \text{ mg NaCl.}$$

Der osmotische Druck der 5,7 ccm Serum wird:

$$\frac{5,7 \times 9 + 6,05}{5,7} = \frac{51,3 + 6,05}{5,7} = \frac{57,35}{5,7} = 1,005 \% \text{ NaCl.}$$

Wenn man also durch Zusatz von Achloriden den osmotischen Druck des Serums erhöht, tritt Chlor aus den roten Blutkörperchen in das Serum.

V. D. ♂. Lumbago.

1. $3\frac{1}{2}$ ccm normal Serum stimmen überein mit 4,23 ccm AgNO_3 , 1 ccm $\text{AgNO}_3 = 2,95$ mg Cl (per 4 ccm 4,84 ccm AgNO_3).

Das Serum enthält pro Liter:

$$\frac{4,23}{3,5} \times 2,95 = 3560 \text{ mg Cl.}$$

2. Zu 9 ccm Blut wird $22\frac{1}{2}$ mg Na_2SO_4 zugesetzt. $3\frac{1}{2}$ ccm Serum stimmen überein mit: 4,33 ccm AgNO_3 (per 4 ccm 4,95 ccm AgNO_3).

Wird der osmotische Druck des Serums durch Zusatz von Achloriden erhöht, so tritt Chlor aus den Blutkörperchen in das Serum.

VI. B. ♀. Sepsis seit 4 Wochen. Hohes Fieber. Keine Chlorretention.

1. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,24 ccm AgNO_3 (1 ccm $\text{AgNO}_3 = 33$ mg Cl).

Das Serum enthält pro Liter:

$$\frac{4,24}{4} \times 33 = 3500 \text{ mg Cl.}$$

68% Serum und 32% Blutkörperchen.

2. Von 8 ccm Blut wurde $\frac{1}{3}$ ccm Serum abpipettiert und ersetzt von $\frac{1}{2}$ ccm isotonische Na_2SO_4 -Lösung. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,05 ccm AgNO_3 .

3. Zu 10 ccm Blut wird 25 mg Na_2SO_4 zugesetzt. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,44 ccm AgNO_3 .

Also wird auch bei dieser Kranken mit hohem Fieber, starke Anämie doch ohne Chlorretention, durch Zusatz von Achloriden

eine Chlorverschiebung von den Blutkörperchen nach dem Serum verursacht.

Dies geschieht auch bei Ersatz von $\frac{1}{2}$ ccm Serum von isotonischer Na_2SO_4 .

In 8 ccm Blut befinden sich $8 \times 0,68 = 5,44$ ccm Serum.

Wenn keine Chlorverschiebung stattfände, würde man finden, daß 4 ccm Serum übereinstimmt mit:

$$\frac{5,44 - 0,5}{5,44} \times 4,24 = \frac{4,94}{5,44} \times 4,24 = 3,85 \text{ ccm AgNO}_3.$$

Man findet aber **4,05 ccm AgNO₃**.

VII. H. ♂. T. B. C. Peritonitis. Leichte Intermittens. Keine Chlorretention.

1. 3,75 ccm Serum stimmen überein mit: **3,92 ccm AgNO₃**.

1 l Serum enthält also:

$$\frac{3,92}{3,75} \times 33 = 3450 \text{ mg Cl.}$$

$50\frac{1}{2}\%$ Serum und $49\frac{1}{2}\%$ Blutkörperchen.

2. Von 10 ccm Blut wird 0,6 ccm Serum ersetzt durch 0,6 ccm isotonischer Na_2SO_4 -Lösung. 3,75 ccm Serum stimmen überein mit: **3,56 ccm AgNO₃** (per 4 ccm 3,79 ccm AgNO₃).

In 10 ccm Blut befinden sich 5,05 ccm Serum.

Wenn keine Chlorverschiebung stattfände, würde man finden, daß 3,75 ccm Serum übereinstimmen mit:

$$\frac{5,05 - 0,6}{5,05} \times 3,92 = \frac{4,45}{5,05} \times 3,92 = 3,45 \text{ ccm AgNO}_3$$

(per 4 ccm 3,68 ccm AgNO₃).

Man findet aber **3,56 ccm AgNO₃**.

Bei Ersatz von 0,6 ccm Serum durch 0,6 ccm chlorfreier Lösung tritt also Chlor aus den Blutkörperchen in das Serum.

VIII. R. ♂. Pyopneumothorax. Hohe Continua. Keine Chlorretention.

1. 4 ccm Serum stimmen überein mit: **4,01 ccm AgNO₃**. $38\frac{1}{2}\%$ Blutkörperchen und $61\frac{1}{2}\%$ Serum.

2. Von 10 ccm Blut werden 0,6 ccm Serum abpipettiert und ersetzt von 0,6 ccm isotonischer Na_2SO_4 -Lösung. 4 ccm Serum stimmen überein mit: **3,79 ccm AgNO₃**.

3. Zu 10 ccm Blut wird 25 mg Na_2SO_4 zugesetzt. 4 ccm Serum stimmen überein mit: **4,19 ccm AgNO₃**.

10 ccm Blut enthalten 6,15 ccm Serum.

Bei Ersatz von 0,6 ccm Serum durch 0,6 ccm chlorfreier Lösung,

würde, wenn keine Chlorverschiebung stattfände, 4 ccm Serum übereinstimmen mit:

$$\frac{6,15 - 0,6}{6,15} \times 4,01 = \frac{5,55}{6,15} \times 4,01 = 3,62 \text{ ccm AgNO}_3.$$

Man findet aber **3,79 ccm AgNO₃**.

Es hat also eine deutliche Chlorverschiebung von den Blutkörperchen nach dem Serum stattgefunden.

Man konstatiert dasselbe, wenn zu Blut direkt Na₂SO₄ zugesetzt wird.

IX. Ch. ♂. Paranephritis. Hohe Continua. Keine Chlorretention.

1. $3\frac{1}{2}$ ccm Serum stimmen überein mit: **3,86 ccm AgNO₃**.

$53\frac{1}{2}\%$ Serum und $46\frac{1}{2}\%$ Blutkörperchen.

2. Von 8 ccm Blut wird 0,5 ccm Serum ersetzt durch 0,5 ccm isotonischer Na₂SO₄-Lösung. $3\frac{1}{2}$ ccm Serum stimmen überein mit: **3,62 ccm AgNO₃** (per 4 ccm Serum 4,14 ccm AgNO₃).

In 8 ccm Blut befinden sich $8 \times \frac{535}{1000} = 4,28$ ccm Serum.

Wenn also keine Chlorverschiebung stattfände, würde das Serum sub 2 übereinstimmen mit:

$$\frac{4,28 - 0,5}{4,28} \times 3,86 = \frac{3,78}{4,28} \times 3,86 = 3,42 \text{ ccm AgNO}_3$$

(per 4 ccm 3,91 ccm AgNO₃).

Man findet aber **3,62 ccm**.

Auch hier konstatiert man eine Chlorverschiebung aus den Blutkörperchen in das Serum, infolge des Ersatzes von chlorfreier Lösung zum Serum.

X. Jan H. ♂. Typhoid. Hohe Continua. Keine Chlorretention.

1. 4 ccm normal Serum stimmen überein mit: **4,24 ccm AgNO₃**.

Das Serum enthält pro Liter:

$$\frac{4,24}{4} \times 33 = 3500 \text{ mg Cl.}$$

$57\frac{1}{2}\%$ Serum und $42\frac{1}{2}\%$ Blutkörperchen.

2. Von 9 ccm Blut werden 0,55 ccm ersetzt durch 0,55 ccm isotonischer Na₂SO₄-Lösung. 4 ccm Serum stimmen überein mit: **3,93 ccm AgNO₃**.

In 9 ccm Blut befinden sich $9 \times 5,75 = 5,175$ ccm Serum.

Wenn keine Chlorverschiebung stattfände, würden 4 ccm des Serums sub 2 übereinstimmen mit:

$$4,24 \times \frac{5,175 - 0,55}{5,175} = \frac{4,625}{5,175} \times 4,24 = 3,78 \text{ ccm AgNO}_3.$$

Man findet aber **3,93 ccm AgNO₃**. Es ist also eine deutliche Chlorverschiebung aus den Blutkörperchen in das Serum zu konstatieren.

XI. D. ♂. Nephritis. Keine Chlorretention.

1. 4 ccm Serum stimmen überein mit 4,24 ccm AgNO_3 .

Das Serum enthält pro Liter:

$$\frac{4,24}{4} \times 33 = 3500 \text{ mg Cl.}$$

54 % Serum und 46 % Blutkörperchen.

2. Von 10 ccm Blut wurden 0,6 ccm Serum abpipettiert und ersetzt durch 0,6 ccm isotonische Na_2SO_4 -Lösung. 4 ccm Serum stimmen überein mit 3,91 ccm AgNO_3 .

In 10 ccm Blut befinden sich 5,4 ccm Serum.

Wenn keine Chlorverschiebung stattfände, würden 4 ccm Serum übereinstimmen mit:

$$\frac{5,4 - 0,6}{5,4} \times 4,24 = \frac{4,8}{5,4} \times 4,24 = 3,77 \text{ ccm } \text{AgNO}_3.$$

Man findet aber 3,91 ccm AgNO_3 . Es besteht also eine deutliche Chlorverschiebung in dieselbe Richtung als bei den vorigen Fällen.

Tabelle.

Die Chlorverschiebung in Menschenblut durch Zusatz von Natriumsulfat verursacht.

	Von 10 ccm Blut wird 0,6 ccm Serum ersetzt durch 0,6 ccm 3,7 % Na_2SO_4 Chlorgehalt von 4 ccm Serum	Wenn keine Chlorverschiebung stattfände, würde der Chlorgehalt von 4 ccm Serum übereinstimmen mit:	Chlorgehalt von 4 ccm Normalserum	Nach Zusatz von 25 mg Na_2SO_4 zu 10 ccm Blut ist der Chlorgehalt von 4 ccm Serum
Hysterie	4,05 ccm AgNO_3	3,84 ccm AgNO_3	—	—
Luxatie	4,16 " "	3,93 " "	—	—
Ulcus ventric.	4,13 " "	4,01 " "	—	—
Caries (?)	—	—	4,33 ccm AgNO_3	4,47 ccm AgNO_3
Lumbago	—	—	4,84 " "	4,95 " "
Nephritis	3,91 " "	3,77 " "	4,24 " "	—
Sepsis	4,05 " "	3,85 " "	4,24 " "	4,44 " "
Tuberkul.	3,79 " "	3,68 " "	—	—
Peritonitis	—	—	—	—
Pyopneumothorax	3,79 " "	3,62 " "	4,01 " "	4,19 " "
Paranephritis	4,14 " "	3,91 " "	—	—
Typhoid	3,93 " "	3,78 " "	—	—

Die letzten 5 Kranken hatten Fieber. Alle Kranken hatten normalen Chlorstoffwechsel.

Die Chlorverschiebung aus den Blutkörperchen nach dem Serum, wie sie nach Zusatz von Na_2SO_4 zum Menschenblut auftritt, ist also eine ganz regelmäßige Erscheinung. Von den erwähnten 11 Patienten haben einige chlorreiche Diät, andere chlor-

arme, einige haben Fieber, andere nicht, die Krankheiten sind sehr verschieden: die Chlorverschiebung ist aber dieselbe. Im Blut von Menschen, welche unter ganz verschiedenen Bedingungen leben, findet man also eine typische Chlorverschiebung, wenn nur der Chlorstoffwechsel normal ist.

Für das Zustandekommen dieser Chlorverschiebung muß eine bestimmte Permeabilität der Blutkörperchen angenommen werden. Die Geschwindigkeit, womit das Chlorion und das Sulfation durchtritt, muß eine bestimmte sein, damit eine Chlorverarmung des Serums auftritt.

Hieraus folgt, daß bei Menschen mit einem normalen Chlorstoffwechsel die Permeabilität der roten Blutkörperchen für Chlorionen dieselbe ist.

Es war jetzt naheliegend dieselbe Permeabilität bei Fällen von Chlorretention bei Infektionskrankheiten zu untersuchen. Wie im vorigen Aufsatz betont, ist der Chlorgehalt des Serums in diesen Fällen so niedrig, daß die Nieren kein Chlor ausscheiden können. Der Chlorstoffwechsel ist also derartig gestört, daß aus den Geweben kein Chlor ans Blut abgegeben wird. Der Austausch von den anorganischen Substanzen zwischen Blut und Geweben wird auch zu den osmotischen Vorgängen gerechnet. Wenn also die Abgabe von Chlor aus den Geweben nach dem Blut gestört ist, so könnte das von einer geänderten Permeabilität der Gewebszellen verursacht sein.

Es wurde darum auch bei einer Reihe Infektionskrankheiten mit Chlorretention die Chlorverschiebung im Blut unter dem Einfluß von Na_2SO_4 -Zusatz untersucht.

I. L. ♂. Pneumonia crouposa, 67 Jahre. Infiltration der ganzen rechten Lunge.

Der Urin, \pm 600 ccm, enthielt nur spurweise Chlor.

1. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,08 ccm AgNO_3 . $56\frac{1}{2}\%$ Serum und $43\frac{1}{2}\%$ Blutkörperchen.

2. Von 8 ccm Blut wurde $\frac{1}{2}$ ccm Serum ersetzt durch $\frac{1}{2}$ ccm isotonischer Na_2SO_4 -Lösung. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 3,64 ccm AgNO_3 .

8 ccm Blut enthalten $\frac{565}{1000} \times 8 = 4,52$ ccm Serum. Nachdem $\frac{1}{2}$ ccm

Serum von einer chlorfreien Lösung ersetzt ist, würden, wenn keine Chlorverschiebung stattfände, 4 ccm Serum übereinstimmen mit:

$$\frac{4,52 - 0,5}{4,52} \times 4,08 = 3,64 \text{ ccm } \text{AgNO}_3.$$

Man findet 3,65 ccm AgNO_3 ; die normale Chlorverschiebung wird also bei diesem Pneumoniker mit Chlorretention nicht gefunden.

II. N. ♂. Pneumonia crouposa, 24 Jahre. Infiltration des Lobus inferior sin. Sputa rufa. Urobilinurie. Herpes labialis. Starke Chlorretention.

1. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,04 ccm AgNO_3 . 54 $\frac{0}{10}$ Serum und 46 $\frac{0}{10}$ Blutkörperchen.

2. Von 10 ccm Blut wurde 0,6 ccm Serum ersetzt durch 0,6 ccm isotonischer Na_2SO_4 -Lösung. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 3,62 ccm AgNO_3 .

3. Zu 10 ccm Blut wurden 25 mg Na_2SO_4 zugesetzt. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 3,90 ccm AgNO_3 .

10 ccm Blut enthalten 5,4 ccm Serum. Nachdem 0,6 ccm Serum durch 0,6 ccm chlorfreier Lösung ersetzt ist, würden, wenn keine Chlorverschiebung stattfände, 4 ccm Serum übereinstimmen mit:

$$\frac{5,4 - 0,6}{5,4} \times 4,04 = 3,60 \text{ ccm } \text{AgNO}_3.$$

Man findet 3,62 ccm. Die normale Chlorverschiebung wird bei diesem Pneumoniker mit starker Chlorretention nicht gefunden.

Aus der 1. und 2. Analyse ergibt sich, daß durch Zusatz von Na_2SO_4 zu dem Blute, Chlor aus dem Serum tritt, während bei Menschen mit einem normalen Chlorstoffwechsel gerade das Umgekehrte geschieht.

III. F. ♂. Pneumonia crouposa, 32 Jahre. Infiltration des Lobus inferior dext. Keine Herpes. Sputa rufa und Urobilinurie. Der Urin enthielt nur spurweise Chlor.

1. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,78 ccm AgNO_3 . 54 $\frac{1}{2}$ $\frac{0}{10}$ Serum und 45 $\frac{1}{2}$ $\frac{0}{10}$ Blutkörperchen.

2. Von 10 ccm Blut wird 0,6 ccm Serum ersetzt durch 0,6 ccm isotonischer Na_2SO_4 -Lösung. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,29 ccm AgNO_3 .

3. Zu 10 ccm Blut wurden 25 mg Na_2SO_4 zugesetzt. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,57 ccm AgNO_3 .

10 ccm Blut enthalten 5,45 ccm Serum. Nachdem 0,6 ccm Serum ersetzt sind durch 0,6 ccm chlorfreier Lösung, würden, wenn keine Chlorverschiebung stattfände, 4 ccm Serum übereinstimmen mit:

$$\frac{5,45 - 0,6}{5,45} \times 4,78 = 4,26 \text{ ccm } \text{AgNO}_3.$$

Man findet 4,29 ccm AgNO_3 . Die normale Chlorverschiebung findet man also nicht bei diesem Pneumoniker mit starker Chlorretention.

Aus der 1. und 3. Analyse ergibt sich, daß durch Zusatz von Na_2SO_4 zu dem Blute, Chlor aus dem Serum nach den Blutkörperchen

geht; bei Menschen mit einem normalen Chlorstoffwechsel geschieht das Umgekehrte.

IV. R. ♂. Pneumonia crouposa, 45 Jahre. Infiltration des Lobus superior dext. Starke Chlorretention.

1. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,87 ccm AgNO_3 . 55 % Serum und 45 % Blutkörperchen.

2. Von 10 ccm Blut werden 0,6 ccm Serum ersetzt durch 0,6 ccm isotonischer Na_2SO_4 -Lösung. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,34 ccm AgNO_3 .

3. Zu 10 ccm Blut werden 25 mg Na_2SO_4 zugesetzt. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,59 ccm AgNO_3 .

10 ccm Blut enthalten 5,5 ccm Serum. Nachdem 0,6 ccm Serum ersetzt sind durch eine chlorfreie Lösung, würden, wenn keine Chlorverschiebung stattfände, 4 ccm Serum übereinstimmen mit:

$$\frac{5,5 - 0,6}{5,5} \times 4,87 = 4,34 \text{ ccm } \text{AgNO}_3.$$

Gefunden wird 4,34 ccm AgNO_3 .

Bei diesem Pneumoniker mit starker Chlorretention wird also die normale Chlorverschiebung nicht gefunden.

Zusatz von kristall. Na_2SO_4 zu Blut verursacht eine Chlorverschiebung aus dem Serum nach den Blutkörperchen, während bei dem normalen Mensch das Umgekehrte geschieht.

V. S. ♂. Pneumonia crouposa. Infiltration der beiden Lobi inferiores. Urin fast chlorfrei.

1. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,53 ccm AgNO_3 .

2. Zu 10 ccm Blut werden 25 mg Na_2SO_4 zugesetzt. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,39 ccm AgNO_3 .

Nach Zusatz von Na_2SO_4 zu Blut sieht man eine Chlorverschiebung, welche abweicht von der normalen.

VI. ♀. Pneumonia crouposa. Infiltration des Lobus inferior dext. Urin fast chlorfrei.

1. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,57 ccm AgNO_3 .

2. Zu 10 ccm Blut werden 25 mg Na_2SO_4 zugesetzt. 4 ccm AgNO_3 stimmen überein mit: 4,12 ccm AgNO_3 .

Dasselbe Resultat wie in dem vorigen Falle.

VII. Typhoid ♂. Starke Chlorretention.

1. 4 ccm Serum stimmen überein mit: 4,13 ccm AgNO_3 . 45 % Blutkörperchen und 55 % Serum.

2. Von 10 ccm Blut wurde 0,6 ccm Serum ersetzt durch 0,6 ccm isotonischer Na_2SO_4 -Lösung. 4 ccm Serum stimmen überein mit 3,73 ccm AgNO_3 .

10 ccm Blut enthalten 5,4 ccm Serum. Nachdem 0,6 ccm Serum

durch chlorfreie Lösung ersetzt ist, wird der Chlorgehalt von 4 ccm Serum, wenn keine Chlorverschiebung stattfindet, übereinstimmen mit:

$$\frac{5,4 - 0,6}{5,4} \times 4,13 = 3,71 \text{ ccm AgNO}_3.$$

Gefunden wird 3,73 ccm AgNO₃.

Die normale Chlorverschiebung, welche nach Zusatz von Serum durch chlorfreie Lösung stattfindet, wird hier also nicht gesehen.

Tabelle.

Chlorverschiebung durch Na₂SO₄-Zusatz im Blut fiebernder Patienten mit Chlorretention verursacht.

	Von 10 ccm Blut wird 0,6 ccm Serum ersetzt durch 0,6 ccm isotonischer Na ₂ SO ₄ -Lösung. Der Chlorgehalt von 4 ccm Serum wird:	Wenn keine Chlorverschiebung aufträte, würde der Chlorgehalt von 4 ccm Serum übereinstimmen mit:	Chlorgehalt von 4 ccm Normalserum ist:	Wenn 25 mg Na ₂ SO ₄ zu 10 ccm Blut zugesetzt sind, wird der Chlorgehalt von 4 ccm Serum:
Pneumonie	3,65 ccm AgNO ₃	3,64 ccm AgNO ₃	—	—
"	3,62 " "	3,60 " "	4,04 ccm AgNO ₃	3,90 ccm AgNO ₃
"	4,29 " "	4,26 " "	4,78 " "	4,57 " "
"	4,34 " "	4,34 " "	4,87 " "	4,59 " "
"	—	—	4,57 " "	4,40 " "
"	—	—	4,53 " "	4,39 " "
Typhoid	3,77 " "	3,73 " "	—	—

Alle Patienten haben starke Chlorretention.

Wenn also von 10 ccm Blut eines Pneumonikers 0,6 ccm Serum ersetzt wird durch 0,6 ccm isotonischer Na₂SO₄-Lösung, dann ist im Gegensatz zum normalen Blute von einer Chlorverschiebung nichts zu finden. Der Chlorgehalt des Serums geht nur soweit herunter, wie gerade der Verdünnung mit chlorfreier Lösung entspricht.

Hiermit stimmt überein, daß, wenn zum Blut eines Pneumonikers kristallisiertes Na₂SO₄ zugesetzt wird, Chlor aus dem Serum in die Blutkörperchen geht. Beim normalen Blute bewegt sich das Chlor unter demselben Einfluß in der umgekehrten Richtung.

Bei Pneumonie- und Typhoidpatienten mit Chlorretention werden also durchaus andere osmotische Verhältnisse gefunden, wie sie bei normalen Menschen und Patienten mit Fieber doch ohne Chlorretention bestehen.

Kann diese Tatsache eine der Ursachen der Chlorretention sein? Es ist natürlich nicht unsere Absicht, die hier beschriebenen Abweichungen des Blutes von Patienten mit fieberhafter Chlorretention als einzige Ursache dieses Symptoms anzusehen. Im Gegenteil steht es doch fest, daß in den Blutkörperchen selbst kein Chlor angehäuft wird, weil der Gesamt-NaCl-Gehalt des

Blutes bei Pneumoniekranken erniedrigt ist. Dieser niedrige Chlorgehalt des Blutes wird verursacht von der Retention des Kochsalzes in den Geweben. Der Austausch des Chlors zwischen Gewebszellen und Körperflüssigkeit ist also gestört. Dieses kann geschehen, wenn die Permeabilität der Gewebszellen für Chlor geändert ist.

Denn wenn die Abgabe des Chlors aus den Geweben nach dem Blute auf osmotischen Vorgängen beruht, so wird eine geänderte Permeabilität der Gewebszellen einen großen Einfluß auf den Abfluß des Salzes aus den Geweben nach dem Blute haben. Der innere Chlorstoffwechsel wird dann gestört sein.

Zusammenfassung:

Es wurde die Permeabilität der roten Blutkörperchen hinsichtlich des Chloraustausches gegen andere Ionen untersucht. Zweck dieser Untersuchung war ein Urteil zu gewinnen über die Permeabilität der Gewebszellen. Es ergab sich, daß bei Menschen mit normalem Chlorstoffwechsel Chlor aus den Blutzellen in die Blutflüssigkeit geht, wenn zum Blut ein Salz zugesetzt wird. Bei Patienten mit Chlorretention geht das Chlor unter dem gleichen Einfluß in umgekehrte Richtung.

Ausgehend von dieser Tatsache und der Vorstellung daß einer Änderung der Permeabilität der Erythrocytenänderung der Permeabilität der Gewebszellen entsprechen könnte man sich vielleicht die Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten folgendermaßen erklären.

Wie in vitro nach Säurezusatz die Permeabilität der Zellen geändert wird¹⁾, geschieht das in vivo (durch andere Einflüsse) bei der Pneumonie und einigen anderen fieberhaften Erkrankungen. Von diesen Infektionen wird das Protoplasma der Zellen derartig geändert, daß die Permeabilität für das Chlor modifiziert wird. Hierdurch wird die Abgabe des Chlors aus den Geweben nach dem Blute, der innere Chlorstoffwechsel, beeinträchtigt.

Die konstante Chlorverschiebung bei Gesunden und Kranken mit normalem Chlorwechsel, die konstante aber umgekehrte Chlorverschiebung bei fieberhaften Kranken mit Chlorretention, deuten auf die Möglichkeit, daß eine modifizierte Permeabilität der Zellen eine der Ursachen der Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten sei.

1) cf. Snapper, l. c.

Aus der VI. inneren Abteilung des Kindlein Jesu-Hospitals
zu Warschau (Vorstand: Dr. med. Chrostowski).

**Ein Fall generalisierter Lymphdrüenschwellung
lymphatisch-endothelial-bindegebewiger Natur.
Gleichzeitig Beitrag zur Lehre von der Granulomatosis
maligna.**

Von

R. Hertz und T. Wretowski.

(Mit 3 Abbildungen.)

Vor etwa einem halben Jahre hat einer von uns in einem Aufsatz über die Granulomatosis maligna der Meinung Ausdruck gegeben, daß in den mit allgemeiner Lymphdrüenschwellung einhergehenden, diagnostisch zweifelhaften Fällen, stets eine oder ein ganzes Drüsenpaket zu entfernen sei, und die Diagnose nur auf Grund anatomischer Untersuchung gestellt werden darf.¹⁾ Das anatomische Bild einer granulomatösveränderten Drüse ist gewöhnlich so bunt, zeigt eine solche Fülle und Verschiedenheit von Elementen — epitheloiden Zellen, Lymphocyten, Riesenzellen, Fibroblasten, eosinophilen, neutrophilen, Plasmazellen, mitotischen Figuren usw. — ist, mit einem Worte, so charakteristisch, daß man ein Granulom in den meisten Fällen auf den ersten Blick ohne weiteres erkennen kann.

Man muß jedoch im Auge behalten, daß das anatomische Bild nicht immer das gleiche ist; trotz gemeinsamer, für entzündliches Granulationsgewebe charakteristischer Zeichen, welche allen Fällen eigen sind und auf eine Wucherung der Bindegewebelemente deuten — hat jeder einzelne Fall sein individuelles Gepräge, welches von dem gegenseitigen Verhältnis und dem Überwiegen dieser oder jener Zellen abhängig ist. Von den sieben Granulomfällen, die der eine von uns in der letzten Zeit zu beobachten

1) R. Hertz, Zur Frage der Granulomatosis maligna. *Medyc. i Kron. Lek.* 1912 und *Archives de Méd. expér. et d'anat. patholog.* 1912 Bd. XXIV Nr. 6.

Gelegenheit hatte, waren keine zwei in bezug auf mikroskopischen Bau identisch; einmal prävalierten die epitheloiden und Riesenzellen, ein anderes Mal eosinophile und Bindegewebszellen, ja selbst narbiges Bindegewebe, selten lymphatische Elemente, Lymphocyten und Plasmazellen.

Die Rolle der eigentlichen Parenchymelemente der Drüsen bei der Lymphogranulomatose — nämlich der Lymphocyten ist noch nicht genügend aufgeklärt worden. Die Mehrzahl der Autoren nimmt an, daß die Lymphocyten nur in den Anfangsstadien der Krankheit zu wuchern beginnen, während sie später infolge Druckes von seiten hyperplasierender Bindegewebsselemente der Vernichtung anheimfallen. Nur Ziegler¹⁾ stellt in seiner Monographie eine selbständige Granulomform auf, welche ausschließlich durch Hyperplasie von Lymphocyten sich charakterisiert, und die schwächste Gewebsreaktion auf relativ schwache Reize darstellen soll.

In dieser Beziehung unterscheidet sich Ziegler's Ansicht grundsätzlich von der anderer Autoren; während nämlich letztere zugeben, daß in einzelnen noch wenig veränderten Drüsen die Lymphocyten überwiegen können, halten sie aber jedoch die lymphocytäre Hyperplasie nicht für charakteristisch und wollen die Diagnose der Granulomatosis nur auf Grund typischer Herde in den Drüsen. ev. Leber oder Milz, gestellt wissen; dagegen gibt Ziegler eine spezielle anatomische Form zu, welche er wegen fast ausschließlicher Wucherung von Lymphocyten eine lymphatisch-hyperplastische nennt. In bezug auf den anatomischen Bau ist diese Form den Fällen lymphadenoider Leukämie bzw. manchen Fällen von Lymphosarkom fast vollständig ähnlich. Es kann deshalb nicht wundern, wenn Ziegler einzelne als Lymphosarkom, resp. Leukämie veröffentlichte Fälle, wie die von M. B. Schmidt, Falkenheim, Fabian, Nägeli, Schatiloff, eher als Granulomatosis aufzufassen geneigt ist.

Der Unterschied zwischen der Auffassung von Ziegler und anderer Autoren kam aus Anlaß eines von Halpern als Lymphomatosis aleukaemica beschriebenen Falles besonders zur Geltung.²⁾

In diesem Falle, in welchem mikroskopisch-lymphatische Infiltrate in allen untersuchten Organen, wie Leber, Milz, Speicheldrüsen, Thymus, Nieren und Haut gefunden wurden (leider wurden

1) Ziegler, Die Hodgkin'sche Krankheit, p. 134 (Jena 1911).

2) M. Halpern, Ein Fall von Lymphomatosis aleukaemica. *Medyc. i Kron. lek.* 1912 Nr. 15.

die Lymphdrüsen und das Knochenmark nicht untersucht) — bestanden die Infiltrate lediglich aus kleinen Lymphocyten mit minimaler Beimischung von Plasmazellen, eosinophilen, epitheloiden Zellen und Fibroblasten; diese Zellen waren in den Organen nur hier und da eingestreut und bildeten nirgends größere Konglomerate. Der Bau der Milz war ganz verschwommen. In der Leber traten die lymphatischen Infiltrate fast ausschließlich im Gebiete der Pfortader auf. Angesichts solcher charakteristischer Veränderungen lag die Diagnose einer Leukämie nahe. Da jedoch anfänglich die Diagnose den Kollegen Halpern nicht befriedigte, weil sie von anderer Seite in Frage gestellt wurde, wobei Granulomatosis ev. Lymphosarkom diagnostiziert wurde, — hat einer von uns mehrere hervorragende Anatomopathologen und Hämatologen um ihre Meinung befragt.

Die Herren Benda, Fabian, Nägeli und Pappenheim waren so liebenswürdig, sich zu diesem Falle zu äußern und haben die Diagnose einer Leukämie gestellt, wogegen Ziegler zu einem entzündlichen Prozesse resp. zu Granulomatosis neigte. Pr. Ziegler begründete weit seine Ansicht und schrieb u. a. folgendes: Zweifellos können die entzündlichen, zumal granulomatösen Prozesse ausschließlich unter dem Bilde von lymphatischen Infiltraten verlaufen: für Tuberkulose und Lues ist dies eine feststehende Tatsache. Diese Infiltrate sind der Ausdruck einer speziellen modifizierten Reaktion von Geweben auf einen schwachen Reiz. Selbstverständlich fehlt es bei einer solchen Reaktion der Gewebe an spezifischen Merkmalen der Tuberkulose, der Syphilis, oder maligner Granulomatosis. Nur die Feststellung des ätiologischen Momentes könnte uns über das Wesen des Leidens aufklären; daher läßt sich in diesem Falle eine eigentliche ätiologische Diagnose nicht stellen; man kann höchstens annehmen, daß wir es mit einem Leiden von speziell modifiziertem granulomatösem Charakter zu tun haben. Möglicherweise haben wir es mit einem Fall von maligner Granulomatosis (Morbus Hodgkin) zu tun, doch sind andere entzündliche, weniger erforschte Prozesse, ja selbst Tuberkulose, nicht ausgeschlossen. Ferner gibt Ziegler zu, keinen Fall von Hodgkin'scher Krankheit, welcher nur in Form lymphatischer Infiltrate verlaufen würde, gesehen zu haben, glaubt aber, daß solche Fälle zweifellos existieren, obwohl ihre Diagnose, bei der unbekanntem Ätiologie des Leidens und dem heutigen Stande der Wissenschaft unmöglich ist. Möglicherweise gehört der Fall zu dieser Gruppe; jedenfalls ist es keine Leukämie.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen möchten wir jetzt an die

Beschreibung eines auf der Abteilung von Dr. med. Chrostowski beobachteten Falles uns wenden, da der Fall wegen seines anatomischen Bildes eine eingehende Besprechung verdient.

Über den klinischen Verlauf und den Sektionsbefund werden wir nur das Wesentliche mitteilen.

Die 31 jährige, verheiratete B. J. wurde am 18. April 1912 wegen Schmerzen im Kreuze und den Beinen, sowie allgemeiner Schwäche — ferner wegen Drüsenschwellung ins Krankenhaus aufgenommen. Pat. fühlte sich krank seit 8 Monaten, nämlich seit der letzten sehr schweren Geburt die mit profuser Hämorrhagie und Fieber einherging. Mehrere Wochen nach der Geburt beobachtete Pat. in der rechten Submaxillargrube, einen sich allmählich vergrößernden Knoten; bald darauf bemerkte sie in der linken Achselhöhle neue Geschwülste, welche ebenfalls rasch anwuchsen und eine Schwellung und Schmerzhaftigkeit der linken Brust verursachten. In gewissen Zeitabständen begannen neue Drüsenpakete über und unter dem Schlüsselbein, am Halse, in den Achselhöhlen, in den Leisten aufzutreten: die Geschwülste schwellen einmal an, nahmen dann wieder an Volumen ab. In der letzten Zeit vergrößerten sich die Drüsen beträchtlich und der Zustand der Pat. verschlimmerte sich sehr.

Die Pat. erinnert sich, daß im Laufe der letzten 3 Jahre ähnliche, aber viel kleinere Tumoren bei ihr mehrmals aufgetreten sind. Die Geschwülste vergrößerten, sich und verkleinerten sich wieder und verschwanden schließlich gänzlich. Unmittelbar vor der letzten Geburt fühlte sich Pat. ganz gesund und erinnert sich genau gerade zu dieser Zeit keine Geschwülste beobachtet zu haben. Keine hereditäre Belastung. Lues et potus negatur.

Bei der Inspektion fallen vor allem die vergrößerten Drüsen am Halse auf. Die submaxillaren und supraklavikularen Drüsen bilden Tumoren mit ziemlich deutlichen Grenzen. Die supraklavikularen Drüsen sind von Hasel- bis Walnußgröße und gehen in die Achselhöhlen über, wo sie, zumal links, größere Pakete bilden. Die Leistendrüsen sind kleiner. Die Drüsen sind schmerzlos, mehr oder weniger beweglich, weder hart noch weich. Die Haut darüber ist normal gefärbt und leicht verschieblich. Sonst ist auf der Haut, außer geringen Ödemen der Füße, nichts Abnormes zu merken. Das Sternum etwas empfindlich. Lungen und Herz o. B. Leber palpabel, desgleichen die Milz, welche bei der Palpation ab und zu empfindlich ist. Bei der tiefen Palpation des Bauches fühlt man Resistenzhöhung längs der Wirbelsäule.

Im Urin Spuren Eiweiß. Die Diazoreaktion wurde einige Male ausgeführt und fiel negativ aus. Stuhlentleerungen normal.

Blutuntersuchung. Die Wassermann'sche Reaktion fiel positiv aus. Die Agglutination auf Typhus sowie Paratyphus A und B gab ein negatives Resultat. Das Hämoglobin betrug im Anfang 62 (Sahli) dann 46. Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug anfangs 4 288 000 in ccm, später 3 620 000, die der Leukocyten schwankte zwischen 8—10 000. An den nach May-Grünwald, Giemsa und mit Panchrom gefärbten Präparaten war nichts Besonderes festzustellen.

Geringe Poikilo- und Anisocytose. Das gegenseitige Verhältnis der Leukozyten war folgendes: polynukleäre neutrophilen 76 $\frac{0}{10}$, polynukleäre eosinophile 2 $\frac{0}{10}$, Lymphocyten 17 $\frac{0}{10}$, Übergangsformen 5 $\frac{0}{10}$.

Die Pirquet'sche Reaktion fiel negativ aus. Die mehrmals ausgeführte Untersuchung des Auswurfes auf Tuberkelbazillen ergab ein negatives Resultat.

Über die Ergebnisse der Untersuchung des durch Punktion erhaltenen Drüsensaftes sowie der mikroskopischen Untersuchung einer zu Lebzeiten entfernten Drüse werden wir weiter unten berichten.

Im Laufe des zweimonatlichen Aufenthaltes im Krankenhaus fieberte die Pat., wobei die Temperatur abends 40° erreichte. Im Verlaufe des Leidens konnte man eine kurzdauernde Besserung feststellen, und zwar am Ende der zweiten Woche; die Drüsen nahmen an Volumen ab, die Kräfte nahmen zu. Nach dieser Besserung trat wieder Verschlimmerung auf; die Drüsenanschwellung nahm zu, die Ödeme der Beine, welche fast vollständig verschwunden waren, zeigten sich wieder, die Herzgrenzen verbreiteten sich; an der Herzspitze stellte sich ein feines systolisches Geräusch ein; der Puls wurde klein, frequent. Einige Wochen vor dem Tode trat Ikterus auf, welcher dann rasch zugenommen hat. Pat. starb am 15. Juni 1912.

Bei der Autopsie wurden die sämtlichen Lymphdrüsen gleichmäßig vergrößert gefunden, also die am Halse, die submaxillären, in den Achselhöhlen, die peribronchialen, mesenterialen, inguinalen, längst der Halsgefäße und die die Bauchorta umgebenden Drüsen; sie waren weich, am Durchschnitt einige weiß, die anderen gallig gefärbt. Der Ductus choledochus war von allen Seiten von Drüsenmassen umgeben. Die Leber etwas vergrößert, schlaff; ihr acinöse Bau verwischt. Im Leberparenchym vereinzelte, undeutlich begrenzte, dunkelrote Inseln. Die Milz ganz wenig vergrößert, festgefügt; das Parenchym rot, läßt sich mit dem Messer nicht abschaben. Das Knochenmark der Tibia gelb, stellenweise himbeerrot gefärbt. — Aus dem Protokoll ist noch zu bemerken, daß auf der Mitral- und den Aortenklappen frische warzenförmige leicht abziehbare Auflagerungen gefunden worden sind.

Die mikroskopische Untersuchung der zu Lebzeiten entfernten Drüse ergibt eine fast gleichmäßig aus kleinen Lymphocyten bestehende Masse. Der Bau der Drüse ist an verschiedenen Stellen des Präparates verschieden. Stellenweise sieht man dichtgedrängte Lymphocyten und dazwischen zahlreiche Gefäße; anderwärts liegen die Lymphocyten locker zwischen den Bindegewebsfasern. Die verdickten gequollenen Bindegewebsfasern bilden zuweilen dichte Knäuel, legen sich aber nirgends zu kompakten Zügen und es bleiben zwischen ihnen freie, mit Lymphocyten gefüllte Räume. Außer den Lymphocyten findet man noch hie und da spärliche, große Zellen, welche entweder einzeln liegen, oder, jedoch selten, kleine Konglomerate bilden. Diese großen, sog. epitheloiden Zellen besitzen meistens einen ovalen, hellen, bläschenförmigen Kern, oder mehrere solche mit deutlichem blaugerärbtem Protoplasmasaum umgebene Kerne; zuweilen vermißt man das Protoplasma vollständig. Charakteristisch sind für diese Zellen 1—5 deutliche Kernkörperchen.

Außerdem sieht man vereinzelte Kernteilungsfiguren; keine Plasma- und Mastzellen, keine neutrophile- noch eosinophile Leukocyten.

Wir haben es folglich mit folgenden pathologischen Veränderungen zu tun: Wucherung der Lymphocyten, Gefäßbildung, Hyperplasie des fibrösen Bindegewebes und Proliferation der Bindegewebszellen in schwachem Grade, wofür die Anwesenheit von einzelnen epitheloiden Zellen und mitotischen Figuren spricht. Diesen histologischen Veränderungen entsprachen die aus dem Drüsensaft hergestellten Ausstrichpräparate; auch hier traten hauptsächlich die Lymphocyten vor. Außerdem wurden bei der Autopsie zur Untersuchung etwa 20 Drüsen aus verschiedenen Körperteilen genommen. Die mikroskopischen Veränderungen waren hier folgende: Fast in allen, selbst makroskopisch normal aussehenden, Drüsen war der Bau vollkommen verwischt. Nur hier und da findet man vereinzelte, relativ gut erhaltene, rundliche Follikel: Keimzentren fehlen. In der Umgebung der Endarterien liegen konzentrische Reihen kleiner, dunkler Zellen vom Typus kleiner Lymphocyten. In der Mehrzahl der Drüsen jedoch sind die Grenzen zwischen Follikeln, Lymphsinus und Marksträngen ganz verwischt. Die Drüsen sind fast gleichmäßig mit Lymphocyten gefüllt, welche entweder dichte, weite Konglomerate bilden, oder mehr locker liegen. An vielen Stellen, besonders wo die Bindegewebsfasern reichlich sind, bilden die Lymphocyten kleine, gut umgrenzte, runde, aus mehreren Lymphocytenreihen bestehende Herde, in deren Mitte man eine, oder mehrere helle, oder etwas dunklere Zellen findet (Fig. 1, 1).

Außerdem sieht man in einigen Drüsen einzelne oder mehrere Zellen, welche viel größer sind als die Lymphocyten. Diese Zellen sehen verschieden aus. Große epitheloide Elemente in der oben beschriebenen Form kommen sehr selten, fast ausnahmsweise, vor (Fig. 2, 2); öfter sieht man große, rundliche, dunkle Zellen, welche 1—2 Kerne, und einen deutlichen Protoplasmasaum besitzen. Der klumpige Kern ist meist rund und färbt sich nach May-Grünwald oder Giemsa meist dunkelblau, mit Methylengrün-Pyronin färben sich die Kerne etwas heller. Das Plasma ist nicht gekörnt und färbt sich schwächer als der Kern, und zwar blau mit May-Grünwald oder Giemsa, rosarot mit Methylengrün-Pyronin. Diese Zellen sind nur in manchen Drüsen sichtbar und liegen dann im ganzen Präparate einzeln zerstreut; sie stehen in keinem bestimmten Verhältnis zu den Endothel- oder Perivaskulärzellen.

Dagegen sieht die Mehrzahl der großen in den Präparaten

beobachteten Zellen wesentlich anders aus. Es sind große, deutlich begrenzte, teils runde, teils ovale oder polymorphe Elemente mit kleinem, gewöhnlich dunklem, pyknotischem, sehr selten hellerem Kerne und reichlichem Protoplasma (Fig. 3, 1). Der Kern nimmt nur einen geringen Teil der Zelle ein; der weit größere Teil der Zelle besteht aus Protoplasma; nur in einzelnen Zellen ist das Verhältnis zwischen Kern und Protoplasma ein anderes, indem beide Bestandteile sich etwa gleich an Größe sind. Der Kern ist manchmal exzentrisch gelagert, er enthält kein Kernkörperchen; in manchen Zellen ist er unsichtbar. Das Protoplasma ist homogen, acidophil und färbt sich im großen und ganzen schwach, relativ am besten mit Eosin, schwächer mit May-Grünwald oder Giemsa. An den nach van Gieson gefärbten Präparaten ist das Protoplasma sehr deutlich,

Fig. 1.

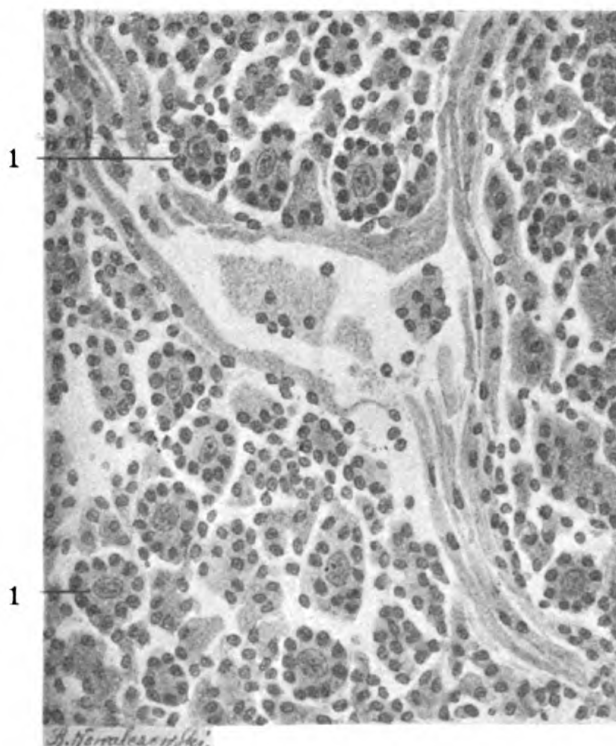
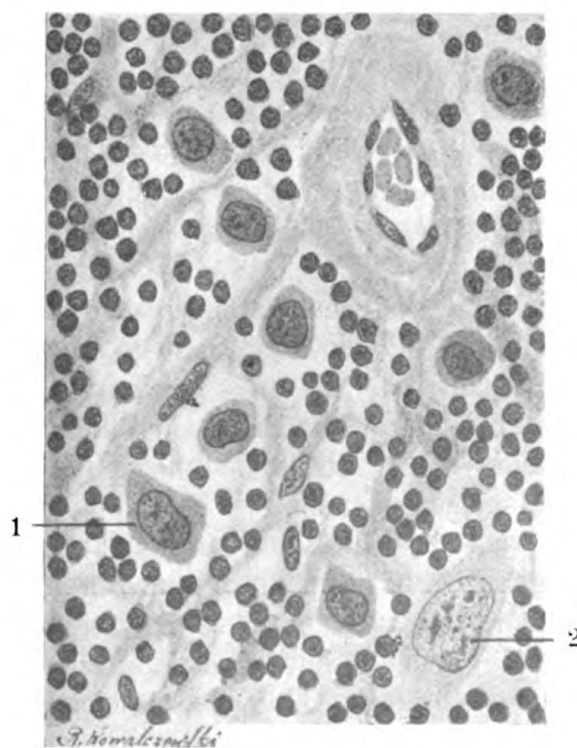
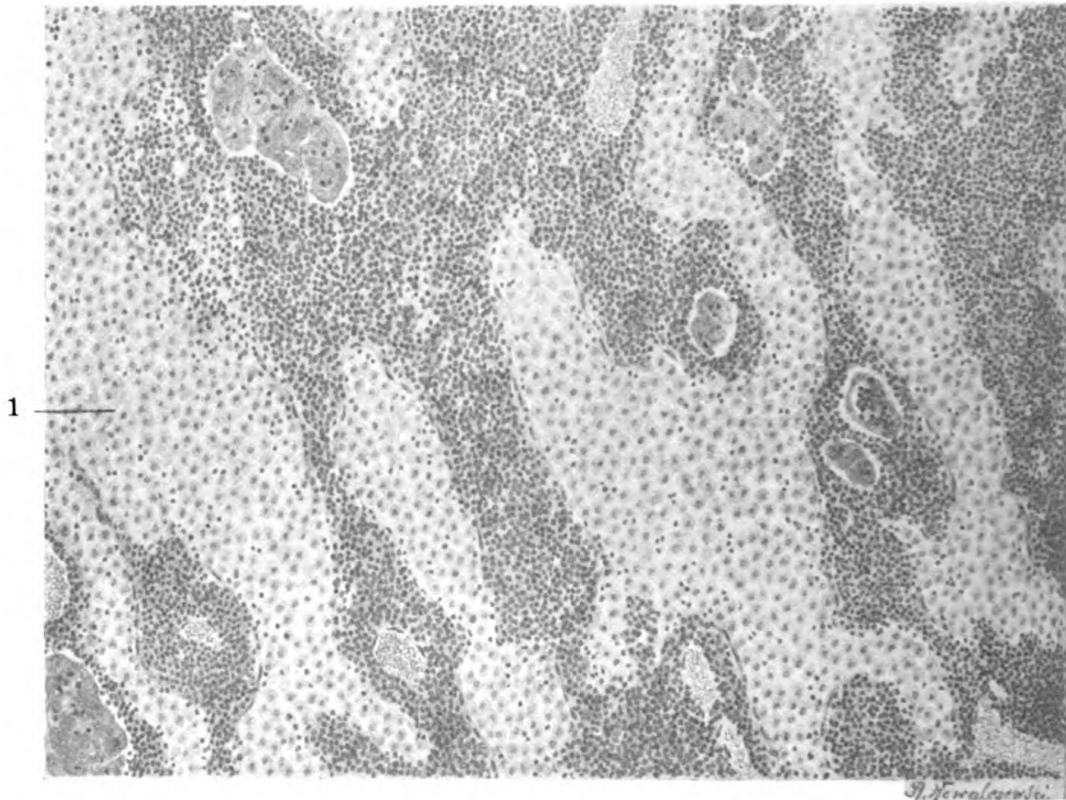


Fig. 2.



wogegen bei Methylengrün-Pyronin undeutlich. Das Protoplasma liegt dem Kerne innig an, ein perinukleärer Hof fehlt, im Protoplasma sind hier und da Vakuolen sichtbar.

Fig. 3.



Die in Rede stehenden Zellen liegen reihenweise und füllen die Lymphräume dicht aus; bei starker Vergrößerung sieht man deutlich, wie sie den Wänden dieser Räume dicht anliegen und aus ihnen entstehen. Stellenweise, doch selten, sieht man, daß sie auch zu dem Gefäßendothel in Beziehung stehen, kleiden diese Gefäße aus, oder liegen vereinzelt in ihrem Lumen. Es sind dies zweifellos gewucherte Endothelzellen. Diese Elemente findet man nicht in allen Drüsen, kaum in 3—4 von den mehreren, die zur Untersuchung kamen.

Was das Bindegewebe betrifft, so verhält sich die Kapsel in einigen Drüsen normal, in anderen ist sie verdickt, zuweilen mit kleinen, runden Lymphocyten infiltriert. Außerdem sieht man in der Kapsel einzelne Spindelkerne, welche hie und da größere Konglomerate bilden. Ähnliche Konglomerate findet man auch im Drüsenparenchym, und zwar Streifen großer, blasser, gequollener Binde-

gewebsreihen zwischen und neben welchen Lymphocyten liegen. Zwischen letzteren schimmert fast überall ein feines Bindegewebsnetz; in manchen Drüsen sieht man dickere Fasern. Das faserige Bindegewebe bildet hie und da deutliche Inseln, von welchen nach verschiedenen Richtungen Bindegewebszüge hinziehen; zwischen den Bindegewebsfasern sieht man feinste Konglomerate glänzender Körner, sog. Roussel'sche Körper. Wir betonen mit Nachdruck, daß in keiner von den untersuchten Drüsen weder neutro- noch eosinophile Leukocyten gefunden worden sind. Kernteilungsfiguren traf man hier und da an. Nekrotische Herde wurden nirgends beobachtet.

Was die Veränderungen der anderen Organe betrifft, so ist vor allem die Leber zu berücksichtigen. Hier fällt in erster Linie eine Fettinfiltration der Leberzellen auf. Der acinöse Bau ist zum Teil verwischt, stellenweise so stark, daß man nicht imstande ist, die zentrale Partie des Läppchens von der peripheren genau zu unterscheiden. Die nicht verfetteten Leberzellen liegen nur einzeln, oder in kleinen Haufen, dazwischen legen sich zuweilen zahlreiche Lymphocyten und Bindegewebszellen. Diese Elemente liegen zu meist, aber nicht ausschließlich, um die Verästelungen der Pfortader herum und bilden auf diese Weise feine, unregelmäßig konturierte Inseln. Große epitheloide Zellen oder Endothelzellen werden vermißt. Die zahlreichen Blutgefäße sind erweitert und mit Erythrocyten gefüllt. Die Gallengänge sehr spärlich, größtenteils zusammengedrückt; Dilatation der Gallengänge, wie bei Stauungsikterus, wurde nicht beobachtet.

Im Knochenmark, und zwar in den himbeerrot gefärbten Partien sieht man Lymphocytenherde. Im großen und ganzen besteht aber das Knochenmark fast ausschließlich aus Fettzellen.

Der Bau der Milz ist gut erhalten. Die Follikel deutlich, sie sind klein und bestehen nur aus Lymphocyten. Das Parenchym deutlich hyperämisch, enthält zahlreiche Lymphocyten, aber weniger als bei Leukämie. Sonst sieht man blasse, ovale Elemente vom Typus der Bindegewebszellen, unter welchen man auch einzelne Markzellen findet. Die Balken und die Arterienwände sind bedeutend verdickt.

Der Bau der Nieren ist im großen und ganzen normal. Die Malpighi'schen Körperchen normal. Nirgends sieht man Infiltrate. Nur die Epithelien der Nierenkanälchen färben sich schwach und sind trübe.

Fassen wir die Ergebnisse der anatomischen Untersuchung

zusammen, so sehen wir, daß in erster Linie die Drüsen geschädigt, daß die Veränderungen der Milz und Nieren gering, der Leber dagegen bedeutend sind: zunächst sieht man eine beträchtliche Verfettung der Leberzellen, dann kleinzellige Infiltration und Proliferation von Bindegewebszellen (Herde von Granulationsgewebe). Auch im Knochenmark waren Infiltrationsherde vorhanden.

Die mikroskopischen Veränderungen der Drüsen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen. Alle, selbst die makroskopisch normal aussehenden, Drüsen werden durch das Fehlen ihrer anatomischen Struktur charakterisiert und zeigen ausgesprochene kleinzellige Infiltration. In manchen von ihnen bemerkt man eine Hyperplasie der Endothelien, der Bindegewebszellen und Fibroblasten, sowie Bindegewebsneubildung. Somit haben wir es mit einer Proliferation von dreierlei Elementen zu tun: a) der Lymphocyten, b) der Endothelien, c) der Bindegewebs Elemente.

Wie sind nun diese Veränderungen aufzufassen, und zu welcher Gruppe der Erkrankungen gehört unser Fall?

Was die letzte Frage betrifft, so müssen wir zunächst feststellen, daß es sich ohne Zweifel um eine Erkrankung des lymphatischen Apparates handelt; doch kann sich die Diagnose nicht ausschließlich auf die anatomische Untersuchung, sondern muß sich auch auf die klinische Beobachtung stützen. Da die Pat. seit etwa 3 Jahren krank war, da die Drüsen während dieser Zeit mehrmals geschwollen waren, und sich dann wieder verkleinerten, nach längerem Interwall dagegen eine abermalige Verschlimmerung eingetreten war, welcher Pat. schließlich erlegen ist, — da ferner auch während dieser 8 monatlichen Periode Besserung und Exzerbationen einander folgten — da schließlich die Schwellung fast alle Drüsen des Körpers eingenommen hat — und zwar in mehr oder weniger gleichem Grade — erschien uns die Annahme eines neoplastischen Prozesses höchst unwahrscheinlich. Auch Lymphosarkom konnte mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, weil eine primäre Geschwulst nicht vorhanden war, die Tumoren alle beweglich, meist weich, mit der Haut nicht verwachsen waren und in die Tiefe nicht hineinwuchsen.

Der ganze klinische Verlauf sprach in unserem Falle für Granulomatosis. Entsprach jedoch das mikroskopische Bild dem Befunde bei Granulomatosis maligna? Diese Frage müssen wir verneinend beantworten. Vor allem fehlten in unserem Fall vollständig die eosinophilen Zellen, was allerdings, obwohl selten, vorkommen kann. In den untersuchten Drüsen fanden wir epitheloide Zellen kaum

hie und da; es ist aber bekannt, daß diese Elemente bei der Granulomatosis sehr reichlich und zwar bereits in den ersten Stadien des Leidens auftreten. Was in unserem Falle einzig und allein für die Granulomatosis sprach, war die Proliferation von Fibroplasten und Endothelien; doch gehen in den Granulomen diese Elemente sehr rasch in epitheloide Zellen über, während die Endothelien vereinzelt, oder in kleinen Konglomeraten liegen. In unserem Falle war die Wucherung der Endothelien in manchen Drüsen so ausgesprochen und die Endothelien füllten die Lymphräume in einem Grade aus, wie dies bei Granulomatosis niemals der Fall ist. Was das Verhalten der Endothelien bei Erkrankungen des Lymphsystems betrifft, so muß bemerkt werden, daß eine Proliferation der Endothelien oftmals bei Leukämie beobachtet wurde.

Fabian¹⁾ fand in einem Falle von myeloider Chloroleukämie ganze Streifen von Endothelien in den Drüsen, der Milz, Leber und Knochenmark. Dagegen kennen wir keinen Fall von Granulomatosis mit so ausgesprochener Endothelwucherung, wie in unserem Fall. Es gehört gewiß nicht zur Kategorie der Granulome der Fall von Parla Vecchio²⁾, wo nichts für solche Diagnose sprach und welchen Fall der Verf. selbst als Endotheliom auffaßte. Mit Unrecht citiert also Fabian³⁾ diesen Fall in seiner Arbeit über Lymphogranulomatosis. Fassen wir endlich unseren Fall als Granulomatosis auf, so müßte man, da zahlreiche Endothelien und Fibroblasten nur in wenigen Drüsen auftraten, während die meisten eine Lymphocytenwucherung zeigten — eine spezielle „lymphatische Form“ des Granuloms annehmen, wozu uns eigentlich unser Fall keineswegs berechtigt.

Ziegler, welcher die Liebenswürdigkeit hatte, unsere Präparate zu durchmustern, faßte den Fall als Granulomatosis auf, wobei er die Diagnose auf jene Stellen in den Drüsen stützte, wo eine Wucherung von Endothelien und Fibroblasten stattfand; die Proliferation der Lymphocyten hielt er für regenerative Vorgänge der Gewebe nach den durch die Krankheit gesetzten Schädlichkeiten. Unsere Ansicht unterscheidet sich von der von Ziegler insofern, als, obwohl auch wir einen entzündlichen Prozeß diagnosti-

1) E. Fabian, Über lymphatische und myeloide Chloroleukämie. Ziegler's Beitr. Bd. 43, 1908.

2) Parla Vecchio, Ein Fall aleukämischer Lymphadenie von endotheliomatöser Natur. Arch. f. klin. Chir. Bd. 86 p. 136.

3) E. Fabian, Die Lymphogranulomatosis, Zentralbl. f. allgem. Pathol. 1911 Bd. 22 p. 145.

zieren, wir nur die Wucherungen der Lymphocyten für grundsätzlich halten, während wir die Endothelienwucherung vielmehr als eine sekundäre, durch Übertragung schädlicher Noxen von Drüse zu Drüse hervorgerufene, Erscheinung auffassen möchten. Wir rechnen somit unseren Fall nicht zu den Granulomen, sondern fassen ihn als einen eigenartigen Fall generalisierter Drüenschwellung von lymphatisch-endothelial-bindegewebiger Natur auf.

Was die Ätiologie betrifft, so bleibt sie dunkel. Nichts sprach für Tuberkulose oder Syphilis. (Negatives Resultat der Impfung auf Meerschweinchen, der Untersuchung auf Tuberkelbazillen und Much'sche Körner mit Antiformin; negatives Ergebnis der Untersuchung auf *Spirochaeta palida* nach Levaditi.) Das positive Resultat der Wassermann'schen Reaktion, hat hier auch nichts zu bedeuten, da es bekanntlich bei Tumoren und entzündlicher Drüenschwellung ab und zu erhalten wird.

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.

Über die Atmung bei Herzkranken.

Von

Rudolf Reinhardt, Heidelberg.

Medizinalpraktikant.

Die vorliegenden Untersuchungen gehen von den Gesichtspunkten aus, die Siebeck ¹⁾ in seiner Arbeit über kardiale Dyspnoe entwickelt hat. Den Ausgangspunkt bildet die Frage nach der Bedeutung der Atemmechanik für die Ventilation der Alveolen unter verschiedenen Verhältnissen. Es hatte sich ergeben, daß gleiche Betätigung der Atmungsorgane, d. h. also gleiche Volumänderung der Lunge einen recht verschiedenen Nutzeffekt für die Ventilation der Alveolen haben kann. Unter manchen krankhaften Verhältnissen wird dieser Nutzeffekt wesentlich kleiner.

Nun wird, wie aus zahlreichen älteren und neueren Arbeiten hervorgeht, die Atmung weitgehend so reguliert, daß die Gasspannungen im Blute unverändert bleiben. Wenn der Nutzeffekt der Atmung abnimmt, werden diese Regulationsmechanismen zu einer Zunahme der Atemgröße führen. Gleichen Anforderungen kann unter solchen Verhältnissen nur durch eine Steigerung der Atemgröße genügt werden.

Findet man an einem Kranken eine vermehrte Atemgröße, Dyspnoe, so erscheint die Frage wichtig, wieweit ist diese Steigerung der Atmung durch die besonderen mechanischen Verhältnisse bedingt, ist sie für den Gasaustausch notwendig, oder ist sie nur sekundäre Folge irgendwelcher Veränderungen, sei es im Blute oder im Zentralnervensystem oder sonst wo.

Wie kann diese Frage entschieden werden? Untersuchungen des arteriellen Blutes, die wohl für die Erklärung der Regulationsmechanismen wertvoll sind, können diese Frage nicht unmittelbar entscheiden, denn es ist an sich möglich, daß trotz ungünstiger

1) Siebeck, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 107 p. 252, 1912. Dort ist die Literatur über diese Frage nachzusehen.

Atemmechanik im arteriellen Blute normale Verhältnisse bestehen, eben weil die Störung durch eine gesteigerte Atmung ausgeglichen wird. Man muß also die Atmung selbst untersuchen.

Untersuchungen des arteriellen Blutes erscheinen für die Beurteilung der Regulation der Atmung freilich von ausschlaggebender Bedeutung. Prinzipiell kommt es auf die Feststellung der Gasspannung an, nicht auf die der Menge. Findet man normale Sauerstoffmenge, so kann dabei doch wesentlich verschiedene Spannung bestehen, denn auch bei bedeutend niederem Partialdruck als dem normalen alveolären ist das Hämoglobin nahezu vollständig mit Sauerstoff gesättigt¹⁾. Findet man allerdings ein Sauerstoffdefizit, so ist damit zugleich eine herabgesetzte Spannung bewiesen. CO₂-Menge und -Spannung stehen in komplizierter, im Einzelfall nicht zu übersehender Relation zueinander. Vor der Untersuchung des arteriellen Blutes hatte man sich bisher gescheut. Aus den Untersuchungen von Hürter²⁾ scheint aber hervorzugehen, daß die Radialarterie ohne Gefahr punktiert werden kann. Das erscheint aussichtsvoll. Allerdings ist die Untersuchung der Gasspannung, die in vieler Hinsicht wichtig wäre, eine sehr schwierige und leicht fehlerhafte.

Herr Dr. Siebeck forderte mich auf zu untersuchen, ob es mit verhältnismäßig einfachen Versuchen gelingt, an Herzkranken ein Urteil über die Leistungsfähigkeit der Atmung zu gewinnen. Ich mußte dazu zunächst feststellen, wie sich die Atmung bei Herzkranken gestaltet, um wieviel die Atemgröße tatsächlich vermehrt ist, wie Frequenz und Größe des einzelnen Atemzuges an der Veränderung der Atemgröße beteiligt sind. Solche Untersuchungen liegen bereits vor von Speck³⁾ und von F. Kraus⁴⁾. Meine Erfahrungen stimmen mit diesen überein. — Ich habe dann an meinen Kranken die Atmung bei vermehrten Anforderungen untersucht. Als gleichmäßige Belastung habe ich wie in den entsprechenden Untersuchungen an Emphysematikern die Einatmung CO₂-haltiger Luft benützt.

Meine Untersuchungen sind an 18 Kranken ausgeführt und schließen sich unmittelbar an die vor kurzem veröffentlichten an. Die Versuchsanordnung ist in jeder Beziehung die gleiche, ich verweise daher auf diese erste Arbeit⁵⁾.

1) Die Menge des absorbierten (nach physikalischen Gesetzen gebundenen) Sauerstoffes, die bei der Ferrocyannmethode nicht mitbestimmt wird, ist zu gering, als daß Abweichungen nachweisbar wären.

2) Hürter, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 108 p. 1, 1912.

3) Speck, Physiologie des menschl. Atmens, Leipzig 1892.

4) F. Kraus, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibliotheca medica. D¹, Heft 3, 1897.

5) Reinhardt, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 109 p. 192, 1912.

Ich möchte nur kurz auf die Schwierigkeit derartiger Untersuchungen an Herzkranken hinweisen. Es ist klar, daß die schwersten Kreislaufstörungen überhaupt für solche Versuche nicht in Betracht kommen. Manche strengt das Atmen am Apparate so sehr an, daß die Vorperioden nicht lang genug ausgedehnt werden können, und das ist immer die wichtigste Vorbedingung. Vielleicht ist in der Beziehung der von Benedikt konstruierte Apparat, bei dem die Luft durch eine Pumpe bewegt wird, auch für Untersuchungen der Atmung vorteilhafter. Das soll an der hiesigen Klinik versucht werden. — In anderen Fällen ließen sich Ruheversuche ganz gut durchführen, die Patienten versagten aber bei der Einatmung CO_2 -haltiger Luft.

Nach Möglichkeit habe ich die Fälle mehrmals untersucht, zum Teil in größeren Zwischenräumen, um die Verhältnisse in verschiedenen Zuständen vergleichen zu können. Die einzelnen Beobachtungen, die mir wichtig erscheinen, seien nachher besprochen. Zunächst fasse ich die allgemeinen Ergebnisse zusammen.

In Tabelle I sind die Werte für Atemgröße, Frequenz, Größe des einzelnen Atemzuges, ferner für die Vitalkapazität, für den CO_2 -Gehalt der Expirationsluft und die absolute CO_2 -Ausscheidung, schließlich die Resultate der Versuche mit CO_2 -haltiger Inspirationsluft zusammengestellt. Zum Vergleich führe ich die Durchschnittswerte von Normalen aus meiner früheren Arbeit an. Bei Herzkranken habe ich keine Durchschnittswerte berechnet, da die Schwankungen zu groß sind. Zur Übersicht führe ich obere und untere Grenzwerte an.

Bei den leichten Fällen (bei Ruhe keine oder nur ganz geringe Dyspnoe) entfernen sich die verschiedenen Werte nur wenig von den normalen. Wir finden geringe Steigerung der Atemgröße, eine geringe Erhöhung der Frequenz, dabei eine unbedeutende Verminderung des CO_2 -Gehaltes der Atmungsluft. Die Vitalkapazität ist deutlich herabgesetzt. Bei CO_2 -haltiger Inspirationsluft nimmt die Atemgröße wie in normalen Fällen zu.

Bei den schwereren Fällen (schon in Ruhe Dyspnoe) sind die Abweichungen im gleichen Sinne viel größer. Wir finden Steigerung der Atemgröße bis zu fast 19 l pro Minute, der CO_2 -Gehalt sinkt herab bis zu den niederst beobachteten Werten von 1,41 %; die Frequenz steigert sich bis zu 42 in der Minute, dabei wird das Volumen des einzelnen Atemzuges nicht kleiner, bei einigen Fällen trotz hoher Frequenz eher etwas größer als in der Norm. Die absolute CO_2 -Ausscheidung bewegt sich innerhalb normaler Grenzen. Bei Besserung des Zustandes ist sie in einigen

30*

Fällen deutlich gesteigert. Die Vitalkapazität ist durchweg herabgesetzt, bei einigen Fällen sehr beträchtlich, bis zu 20—25 % der Norm (0,78 l). Über die Wirkung CO₂-haltiger Inspirationsluft ist folgendes zu sagen: bei allen schwereren Fällen nimmt die Atemgröße schon bei weitaus geringerem CO₂%-Gehalt der Inspirationsluft um 5 resp. 10 l zu, als wir das bei Normalen beobachten. Einige Patienten ertragen überhaupt nur ganz geringe CO₂-Zufuhr, werden dann gleich dyspnoisch, bekommen leicht Schwindel und Schweißausbrüche.

Die absolute CO₂-Ausscheidung nimmt mit zunehmendem CO₂-Gehalt der Inspirationsluft nur in wenigen Fällen etwas ab, in mehreren dagegen etwas zu — zum Teil sehr stark.

Loewy¹⁾ hat aus dem Verhältnis der Atemgröße zum CO₂-Gehalt der Inspirations- und Expirationsluft auf die Erregbarkeit des Atemzentrums geschlossen. Das hat zur Voraussetzung, daß die alveoläre CO₂-Spannung berechnet werden kann. Die Berechnung ergibt zwar bei Gesunden annähernd richtige Werte, doch konnte Siebeck²⁾ zeigen, daß sie auf Herzkranke angewendet, falsche Resultate geben muß. Man kann daher aus meinen Ergebnissen noch nicht auf die Erregbarkeit des Atemzentrums schließen.

Die Besserung des Zustandes zeigt sich bei den günstigen Fällen sehr deutlich: alle Werte nähern sich den normalen. Die Atemgröße pro Minute wird kleiner, die Frequenz nimmt ab, der CO₂-Gehalt der Expirationsluft zu. Die Vitalkapazität kann sich ganz wesentlich erhöhen. — Siebeck³⁾ konnte ebenfalls in mehreren Versuchen die Besserung in dem Nutzeffekt der Atmung deutlich zeigen.

Auch bei CO₂-Versuchen zeigt sich nach Besserung des Zustandes deutlich ein Unterschied: Steigerung um 5 resp. 10 l tritt jetzt erst bei höherem CO₂-Gehalt der Inspirationsluft ein, es kann also wieder CO₂-reichere Inspirationsluft ertragen werden.

Nun seien noch einige Einzelbeobachtungen an den einzelnen Kranken mitgeteilt.

Nr. XVI (Tab. I). Großer, kräftiger Mann, 58 Jahre, der an einer Myocarditis arteriosclerotica litt und mit ziemlich akut entstandener Herz-

1) Loewy, Pflüger's Arch. Bd. 47 p. 601, 1910.

2) Siebeck, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 107 p. 252, 1912.

3) Ders., ibid. Bd. 100 p. 204, 1910; ferner Bittorf u. Froschbach, Zeitschr. f. klin. Med. 70, p. 474, 1910.

insufficienz: Atembeschwerden, Cyanose und Stauungsbronchitis eingeliefert wurde. Unter Digitalis und Milchdiät besserte sich der Zustand so rasch, daß Pat. nach 3 Wochen wieder vollständig kompensiert entlassen werden konnte.

Es ist dies der einzige Fall, bei dem ich eine vollständige Rückkehr zu normalen Verhältnissen beobachten konnte. Die Atemgröße sinkt von 12 l auf 7 l, der $\text{CO}_2\%$ -Gehalt geht entsprechend von 2,6% auf 3,6% in die Höhe, die Frequenz wird geringer. Auch die Vitalkapazität steigt von 2,4 l auf 3 l an.

Nr. XV. 64-jähriger Mann mit Myocarditis und ziemlich akut entstandener Herzinsufficienz mit starken Stauungen im großen und kleinen Kreislauf: Ödeme, Stauungsleber, starke Stauungsbronchitis, Cyanose, ausgesprochene Dyspnoe — innerhalb 3 Wochen ebenfalls wesentlich gebessert.

Bei diesem Kranken ist eine besonders hohe Atemgröße von ca. 19 l zu verzeichnen, dabei ein sehr niedriger $\text{CO}_2\%$ -Gehalt von 1,4% in der Expirationsluft. Bei CO_2 -Versuchen genügt schon der ganz geringe Reiz von 0,8% CO_2 in der Inspirationsluft, um eine Steigerung der Atemgröße um 5 l hervorzurufen. Gleichzeitig ist dabei eine enorme CO_2 -Ausschwemmung zu beobachten. Die Besserung des Zustandes zeigt sich deutlich in der entsprechenden Veränderung der einzelnen Werte; am auffallendsten ist die Zunahme der Vitalkapazität von 2,3 l auf 3,4 l.

Nr. XVII. Eine kleine 54-jährige Frau mit Myocarditis arteriosclerotica, dekompensiert: Leberstauung, Stauungsbronchitis, geringe Cyanose — leichte Dyspnoe. Unter der Therapie nur geringe Besserung.

Bemerkenswert ist hier vor allem die Veränderung des Verhaltens gegenüber CO_2 -Zufuhr: Anfangs steigert 1,4% CO_2 die Atmung um 5 l, höhere CO_2 -Konzentration in der Inspirationsluft wird gar nicht mehr ertragen, weil starke Dyspnoe, Schwindel und Schweiß auftreten. Nach mäßiger Besserung des Zustandes sind zur gleichen Zunahme der Atemgröße um 5 l schon 3,5% CO_2 nötig und bei 4,5% CO_2 -Zufuhr tritt erst eine Steigerung um 10 l ein.

Nr. XI war die schwerste Dekompensation, die ich untersuchen konnte. — Ein Mann in mittlerem Alter mit schwer dekomp. Aorten + Mitralfehler, sehr stark dyspnoisch. Interessant sind hierbei die starken Schwankungen in der Atemgröße: 21—10—16 l innerhalb weniger Minuten, dabei den verschiedensten $\text{CO}_2\%$ -Gehalt der Expirationsluft. — Diese Schwankungen von erst sehr starkem, dann sehr geringem, dann wieder zunehmendem Atmen erinnern an den Cheyne-Stokes'schen Atemtypus.

Die Fälle I—VI sind klinisch mehr chronische Vitien (fast alle Mitralfehler) mit mehr oder weniger starken Stauungserscheinungen fast ausschließlich im großen Kreislauf. Sie sind insofern interessant, als sie zeigen, wie trotz starker Stauungen im großen Kreislauf und ziemlich stark herabgesetzter Vitalkapazität (offenbar vor allem durch Leberstauung und Zwerchfellhochstand bedingt) die Atmung nicht wesentlich beeinträchtigt zu sein braucht.

Zum Schluß möchte ich auf Fall XVIII noch eingehen, weil er verschiedene Besonderheiten zeigt.

Der Pat. ist 26 Jahre alt, war 2 mal in der hiesigen Klinik mit ziemlich schwer dekompensiertem Vitium cordis (Mitralsuffizienz + Stenose). Jedesmal starke Stauungen im großen Kreislauf: Ödeme, Stauungsleber, Ascites, und ausgesprochene Cyanose im Gesicht und an den Händen, so daß man anfangs an ein angeborenes Vitium und auch an Hyperglobulie dachte. Die Atmung war immer nur wenig beeinflusst, wie dies aus den Einzelversuchen zu ersehen ist. Nur bei Anstrengung trat Dyspnoe auf. Pat. wurde unter Digitalis und Milchdiät immer rasch besser, unter guter Diurese gingen die Stauungen zurück und auch die Cyanose wurde geringer; dabei nahm aber die Dyspnoe zu.

Die Atemuntersuchungen ergaben dementsprechend, daß die Atemgröße mit Besserung des Gesamtzustandes um mehrere Liter größer wurde; der CO_2 -%-Gehalt der Expirationsluft nahm etwas ab, der einzelne Atemzug wurde geringer. Dagegen nahm die Vitalkapazität wieder zu.

Diese Beobachtung erinnert an die Angabe von Basch's daß die Dyspnoe geringer wird bei Insufficienz des rechten Ventrikels.

Außerdem konnte ich bei demselben Patienten bei allen Untersuchungen die interessante Beobachtung machen, daß bei der vertieften Atmung durch CO_2 -Zufuhr die Cyanose des Gesichtes sehr wesentlich abnahm. Die absolute CO_2 -Ausscheidung nahm dabei zu.

Ich möchte annehmen, daß durch die Vertiefung der Atmung in der gestauten Lunge die Blutzirkulation günstig unterstützt wird, außerdem auch die O-Aufnahme günstigere Verhältnisse findet. — Ferner wäre noch zu bedenken, ob nicht auch die zugeführte CO_2 selbst auf Herz und Gefäße günstig einwirkt. Es würde diese Anschauung entschieden durch die klinische Beobachtung gestützt. daß zuweilen bei schwer dekompensierten Herzkranken mit ausgesprochenem Cheyne-Stokes gerade während der Atempause der Puls sich wesentlich bessert.

Fassen wir kurz das Gesamtergebnis zusammen, so ist zu sagen:

I. Die Vitalkapazität ist in allen Fällen von Herzinsuffizienz herabgesetzt, zum Teil bis zu 20—25 % der Norm.

II. Bei leichteren Fällen, sowie bei Fällen, in denen die Stauungen nur den großen Kreislauf betreffen, ist die Veränderung der Atmung nur gering.

III. Bei allen schwereren Fällen finden wir eine wesentliche Erschwerung und Steigerung der Lungenventilation, die sich als cardiale Dyspnoe äußert. Sie besteht in einer Steigerung der Atemgröße, die im wesentlichen durch Vermehrung der Frequenz bei fast normalem Volumen des einzelnen Atemzuges erreicht wird.

Das Verhältnis von Atemgröße zu dem CO_2 -Gehalt der Expirationsluft ist so, daß die absolute CO_2 -Ausscheidung den Werten bei Normalen im wesentlichen entspricht. Leichte Steigerung der absoluten CO_2 -Ausscheidung weisen vielleicht auf die gesteigerte Atemarbeit hin.

IV. Die Versuche mit Einatmung CO_2 -haltiger Inspirationsluft ergeben:

1. daß bei schwereren Fällen weniger CO_2 ertragen werden kann;
2. daß schon weitaus geringerer CO_2 -Gehalt der Inspirationsluft genügt, um eine Vertiefung der Atemgröße herbeizuführen;
3. finden wir bei Berechnung der absoluten CO_2 -Werte, daß bei schwereren Fällen mit sehr niedriger Vitalkapazität geringe CO_2 -Retention stattfindet; bei anderen Fällen findet dagegen eine zum Teil enorme Ausschwemmung statt.

V. Durch die klinische Behandlung tritt bei den günstigen Fällen eine wesentliche Besserung ein, die Werte nähern sich dann dem Normalen.

Bei cardialer Dyspnoe ist also die Atmung gesteigert und erhöhten Anforderungen gegenüber viel weniger leistungsfähig als bei Gesunden.

Die anatomische Grundlage dieser Verhältnisse ist wohl in erster Linie in der durch die Stauung bedingten Lungenstarre (nach v. Basch) zu suchen: Die Vitalkapazität ist herabgesetzt, der Ausdehnung der Alveolenwände bei der Inspiration stehen vermehrte und wohl auch ungleichmäßige Widerstände entgegen. Neben dieser Lungenstarre kommt noch als wesentlicher Faktor die Stauungsbronchitis in Betracht. In ähnlicher Weise können auch Hypostasen wirken. Schließlich muß man daran

denken, daß eine große, schmerzhafte Stauungsleber und eventueller Ascites die Atemexkursionen beeinträchtigen können. Wenn man bedenkt, welche enorme Größe eine gestaute Leber und ein Abdomen, in dem sich neben einer solchen Leber noch freier Ascites befindet, erreichen kann, so muß doch ohne Frage die abdominale Komponente der Atmung wesentlich in den Hintergrund treten und eben durch die Brustatmung ersetzt werden. Ein stark hochgedrängtes Zwerchfell kann unter Umständen schon dazu beitragen gerade die Ausdehnung und damit die Lüftung der unteren Lungenpartien wesentlich zu erschweren und damit die ungleichmäßige Lüftung der Alveolen, die ja gerade so ungünstig für den Nutzeffekt der Atmung ist, zu unterstützen.

Die rein mechanischen Störungen der Atmung bei Herzinsuffizienz sind also so schwere, daß sie die cardiale Dyspnoe wohl erklären können. Jedenfalls kann die Ansicht, die cardiale Dyspnoe als reine Überventilation durch primär veränderte Atemreize aufzufassen, nicht mehr aufrecht erhalten bleiben.

Nachtrag bei der Korrektur.

Inzwischen ist eine ausführliche Untersuchung von Porges, Leimdörfer und Markovici¹⁾ erschienen, auf die nur noch kurz hingewiesen sei. Die Autoren haben u. a. bei Herzkranken die alveoläre Kohlensäurespannung mit der Plesch'schen Methode untersucht und bei kardialer Dyspnoe mehr oder weniger herabgesetzt gefunden. Sie vergleichen danach die kardiale Dyspnoe mit der Dyspnoe bei Sauerstoffmangel, die nach den Anschauungen von Haldane u. a. auf der vermehrten Bildung von Säuren (Milchsäure u. a.) beruht. — Über die Regulation der Atmung kann auf Grund meiner Versuche, wie wiederholt auch in den Arbeiten von Siebeck ausgeführt wurde, nichts ausgesagt werden; andererseits erlauben jene anderen Untersuchungen, wie die Autoren selbst angeben, keinen Schluß auf die Atemmechanik. Beide Arbeiten haben ein ganz verschiedenes Ziel. Das Ergebnis ist nun wohl, daß bei der kardialen Dyspnoe einerseits eine primäre, mechanische Funktionsstörung der Lunge vorliegt, andererseits auch der Regulationsmechanismus der Atmung verändert ist.

1) Zeitschr. für klin. Med. Bd. 77 p. 447, 1913.

Tabellen.

Übersichts-

Fall Nr.	Klinische Diagnose	Nr. des Einzelversuchs	Bemerkungen über den Zustand	Vitalkapazität
I D.	46 J., ♂. Vitium cord. (Mitralstenose) chron. dekomp. Stauungsleber, Stauungsbronchitis, geringe Ödeme, leichte Cyanose	I + II V	seit 2 Tagen Digitalis 27. I. gebessert entl.	2.05 2.50
II G.	34 J., ♀, klein. Mitralinsuffizienz dekomp. Bronchitis u. Stauungsleber	I II + III IV	12. I. Digitalis Diurese gut 30. I. gebessert	0.78 0.95 1.19
III L. B.	24 J., ♀, mittelgroß. Mitralstenose, leicht dekomp., geringe Stauungsbronchitis, Cyanose	I III	kein Digitalis seit 8 Tagen Digitalis	1.57 2.13
IV L. W.	18 J., ♀. Mitralinsuf. + -Stenose, geringe Ödeme, wenig Atembeschwerden	I		2.05
V J. H.	16 J., ♂. Tricuspidalinsuffic., schwer dekomp., Stauungen im großen Kreislauf, Ascitis	I	Diurese gut, 4 l Ascitis punktiert	1.90
VI V.	46 J., ♂. Tricuspidalinsuffic., starke Stauungen im großen Kreislauf, geringe Bronchitis	I II	seit gestern Diurese 10 kg abgenommen	1.64 1.44
VII O. M.	35 J., ♂, groß. Chron. Herzfehlerlunge bei Mitralfehler	I		2.53
VIII B. D.	36 J., ♂, groß. Mitralinsuffic., Stauungsleber, Bronchitis, leichte Cyanose	I u. IV	kaum verändert (Stauungen geringer)	2.41 2.97
IX K.	19 J., ♂, groß. Mitralinsuffic. + -Stenose, dekomp. leichte Bronchitis, Stauungsleber, geringe Cyanose	I III IV	kein Digitalis nach Digit. besser seit Aufstehen schlechter	2.57 3.03 2.21
X Sch.	39 J., ♂, groß. Mitralinsuffic. + -Stenose, dekomp. Stauungsleber, Stauungsbronchitis, geringe Ödeme, Cyanose, Dyspnoe	I IV	7. II. kein Digitalis 28. II. gebessert entl.	2.67 4.08
XI W.	46 J., ♂. Schwer dekomp. Aorten- + Mitralfehler, starke Dyspnoe, unregelm. Atmung	I (Mittel)	s. Tab. II.	0.98
XII Bo.	25 J., ♂. Mitralinsuffic. + -Stenose, dekomp. Stauungsleber, Stauungsbronch., Cyanose	I—III	Atmung wird eher schlechter	2.73
XIII L. S.	49 J., ♂. Mitralinsuffic., starke Stauungsleber Ödeme, Cyanose, starke Dyspnoe	I		1.79
XIV J. F.	65 J., ♂, groß, geringes Altersemphysem. Myocarditis arterioscl., Ödeme, Bronchitis, Cyanose	I		1.57
XV F. G.	64 J., ♂. geringes Altersemphysem. Myocard. arterioscl., Ödeme, Stauungsleber, Bronchitis, Cyanose, Dyspnoe.	I III	sehr anstrengend wesentlich gebessert	2.33 3.41
XVI S.	58 J., ♂, groß. Myocarditis arterioscl., Insuffic. cordis, geringe Bronchitis, Cyanose, Dyspnoe	I + II III—IV	29. IV. 22. V. kompensiert	2.40 3.00
XVII Bu.	54 J., ♀, klein. Myocarditis arterioscl., Stauungsleber, Bronchitis, Cyanose, Dyspnoe	I III	anstrengend wesentlich besser	1.00 1.50
XVIII R. 1 R. 2	26 J., ♂, Mitralinsuffic. + -Stenose, Leberstauung, Ascitis, starke Cyanose 2. Mal: Zustand schlechter als das 1. Mal	I IV I III—IV	27. II. 16. III. gebessert entl. 30. IV. 15. V.	1.39 2.27 1.87 2.50
	Minimumwert bei Herzkranken			0.78
	Maximumwert			2.73
	Mittelwert bei Gesunden			4.14

1) Die Werte über CO₂-Versuche sind so gewonnen, indem die Versuchswerte in einem 5 resp. 10 l abgelesen wurde.

Tabelle I.

Atemgröße pro Min.	Frequenz	Volumen d. Atemzuges	CO ₂ % der Exspiration	Absol. CO ₂ -Ausscheidung	Zunahme d. Atemgröße um 5 l		Zunahme d. Atemgröße um 10 l	
					CO ₂ % d. I.	CO ₂ % d. Ex.	CO ₂ % d. I.	CO ₂ % d. Ex.
9,51	17	0,56	3,11	0,30	2,9	4,75	4,05	5,25
9,59	18	0,53	3,28	0,31	2,4	4,70	3,90	5,40
7,99	23	0,35	2,88	0,22	2,5	4,6	—	—
8,12	21	0,39	3,08	0,25	3,4	5,15	(4,8)	(6,2)
10,43	23	0,44	2,97	0,31	2,8	4,9	—	—
8,44	24	0,35	3,05	0,26	4,7	6,4	6,8	8,0
7,82	23	0,34	3,02	0,24	3,8	5,8	6,3	7,5
9,7	26	0,37	3,01	0,28	—	—	—	—
10,7	27	0,41	2,21	0,24	—	—	—	—
9,53	15	0,70	2,81	0,28	2,6	4,3	3,5	4,8
8,15	15	0,57	3,06	0,25	2,4	4,3	3,6	4,8
13,06	30	0,44	2,98	0,39	2,1	4,5	3,0	5,0
12,92	21	0,63	2,22	0,29	2,4	4,0	3,6	4,7
13,05	26	0,52	2,20	0,29	2,6	4,1	3,6	4,7
11,24	23	0,49	2,71	0,30	2,4	4,1	3,9	4,9
12,76	22	0,58	2,33	0,30	1,8	3,4	3,0	4,1
12,42	27	0,47	2,36	0,29	2,3	4,5	4,0	5,3
9,73	22	0,44	2,69	0,26	2,8	5,1	4,0	5,8
15,43	38	0,40	1,86	0,29	—	—	—	—
15,08	31	0,49	2,33	0,35	1,3	3,1	2,6	4,3
17,89	36	0,49	1,83	0,33	—	—	—	—
16,42	40	0,42	1,81	0,30	2,0	3,3	3,1	4,1
18,97	36	0,53	1,41!	0,27	0,8!	2,1	(1,7)	3,1
13,82	30	0,47	2,02	0,28	2,1	3,7	2,8	4,2
12,08	19	0,68	2,59	0,31	2,8	4,7	4,4	5,8
6,95!	9	0,78	3,61	0,25	3,2	5,3	5,0	6,6
12,68	28	0,46	1,88	0,24	1,4	3,4	—	—
10,28	27	0,38	2,07	0,21	3,5	4,8	4,5	5,5
7,62	17	0,45	2,97	0,23	2,2	3,9	2,9	4,5
11,35	29	0,39	2,73	0,31	2,1	4,1	3,1	4,8
9,30	25	0,37	2,67	0,25	2,7	4,5	3,6	4,8
13,99	37	0,37	2,52	0,35	2,1	3,8	3,0	4,6
7,62	15	0,35	1,41	0,22	0,8	2,1	2,6	3,1
18,97	42	0,68	3,11	0,35	3,4	4,75	4,4	5,8
7,64	16	0,49	3,63	0,28	3,11	5,25	4,35	5,90

Koordinatensystem eingetragen wurden und dann aus der Kurve der Zuwachs der Atemgröße

Tabelle II. Einzelversuche der wichtigsten Fälle. (Fall I, II, VI, VII.)

Fall	Nr.	Atemgröße pro Minute	Frequenz	Volumen des Atemzuges	CO ₂ % d. Inspi-ration	CO ₂ % d. Exspi-ration	Absol. CO ₂ -Aus-scheidung	Vital-kapazität	Bemerkungen
I. D. 22. XI. 1911	I	9,44	16-17	0,57	—	3,19	301	2,05	46 Jahre, mittelgroß. — Vitium cord. chron. (Mitralkstenose) dekompensiert. — Cyanose, leichte Bronchitis, geringe Odeme.
		9,63	18-19	0,52	—	3,04	293		
25. I. 1912	V	14,84	17	0,87	3,56	5,09	227	2,52	Unter Digitalis wesentlich gebesert, wird entlassen.
		19,71	20	0,99	4,18	5,46	252		
		9,70	18	0,54	—	3,23	313		
		9,47	18	0,53	—	3,33	315		
II. G. 12. I.	I	16,74	19	0,88	3,18	5,16	332	0,78	34 Jahre, ♀, klein, Vitium cordis (Mitralkinsuffic.) dekomp. Bronchitis, Stauungsleber.
		22,40	19	1,18	4,45	5,71	282		
		34,94	24	1,46	5,54	6,62	377		
		8,01	23	0,35	—	2,86	229		
30. I.	IV	7,97	23	0,35	—	2,89	210	1,19	Wesentlich gebessert. Weitere Steigerung der CO ₂ -Zufuhr nicht möglich.
		12,35	26	0,48	2,32	4,21	233		
		15,20	26	0,59	3,22	4,75	233		
		10,76	23	0,44	—	2,96	319		
VII. O. M. 11. II. 1913	I	10,17	24	0,44	—	2,97	302	2,53	35 Jahre, groß, komp. Mitralfehler; chron. Herzfehlerlunge, geringe Bronchitis.
		14,32	23	0,62	2,17	4,45	326		
		16,00	26	0,62	3,25	5,12	299		
		13,50	29	0,46	—	3,00	405		
VI. V. 13. VI.	I	12,62	30	0,42	—	2,96	374	1,64	46 Jahre, mittelgroß, Tricuspidalinsuff., dekomp., starke Stauungen im großen Kreislauf, leichte Bronchitis, 7 Tage Digitalis.
		17,84	28	0,64	2,13	4,43	401		
		24,93	28	0,89	3,33	5,20	466!		
		30,76	29	1,06	4,21	5,74	471!		
19. VI.	II	42,10	32	1,32	5,32	6,55	5,18!	1,44	Sehr gute Diurese, 10 kg abgenommen. Weitere Steigerung zu anstrengend.
		9,08	14	0,65	—	—	—		
		10,02	17	0,59	—	2,81	282		
		16,39	19	0,86	3,20	4,69	244		
19. VI.	II	21,98	20	1,10	3,81	4,90	240	1,44	Sehr gute Diurese, 10 kg abgenommen. Weitere Steigerung zu anstrengend.
		24,27	23	1,08	3,95	5,10	292		
19. VI.	II	8,50	15	0,57	—	3,02	257	1,44	Sehr gute Diurese, 10 kg abgenommen. Weitere Steigerung zu anstrengend.
		7,80	14	0,56	—	3,10	242		
19. VI.	II	13,60	16	0,85	2,61	4,39	242	1,44	Sehr gute Diurese, 10 kg abgenommen. Weitere Steigerung zu anstrengend.
		18,96	20	0,95	3,70	4,81	210		

Bei weiterer Steigerung: Dyspnoe, Schwindel, Schweiß.

XVI. S. 29. IV. 1912	I	11,70 11,96 16,00 20,83 27,14	18 18 20 22 23	0,65 0,66 0,80 0,95 1,18	— — 2,23 3,80 5,33	— — — — —	2,88 2,90 4,31 5,27 6,37	337 347 333 424 282	2,76	58 Jahre ♂, groß, Myocarditis arteriosclerotica, Insuffic. cordis, leichte Dyspnoe, geringe Bronchitis, Cyanose.
15. V.	III	6,94 5,85	10 8	0,69 0,73	— —	— —	3,49 3,84	242 225	3,0	Wesentlich gebessert, steht auf. — Nur noch geringe Bronchitis.
XV. F. G. 27. II. 1913	I	19,17 18,76 27,60 33,01	36 36 34 33	0,53 0,52 0,81 1,00	— — 1,09 —	— — 1,09 —	1,43 1,39 2,42 —	274 261 367! —	2,33	64 Jahre, ♂, mittelgroß. Geringes Altersemphysem. Myocarditis arteriosclerotica. Herzinsuffic., Ödeme, Stauungsleber + -bronchitis, Cyanose, starke Dyspnoe.
25. II.	II	18,97 18,82	34 32	0,56 0,59	— —	— —	1,44 1,59	273 299	2,28	Diurese gut, Ödeme etwas geringe, Atmen etwas leichter.
18. III.	III	26,28 32,44 13,95 13,69	29 31 30 30	0,91 1,05 0,47 0,46	1,39 1,84 — —	— — — —	2,88 3,16 2,03 2,01	392! 428!* 283 275	3,41	* Weitere Steigerung unmöglich. Keine Stauungen mehr nachzuweisen, keine Bronchitis, Atmung leicht, doch noch frequent.
XVII. F. B. 17. VI.	I	13,21 12,55 18,77	29 27 31	0,46 0,46 0,61	— — 1,59	— — 1,59	1,82 1,94 3,69	240 243 206	1,0	54 Jahre, ♀, klein. Myocarditis arterioscler., Herzinsuffic. Stauungsbronchitis + -leber, geringe Cyanose, leichte Dyspnoe.
3. VII.	III	10,39 10,17 14,05 20,00 26,47	27 27 26 26 29	0,78 0,38 0,54 0,77 0,91	— — 3,14 4,40 5,29	— — 3,14 4,40 5,29	2,00 2,14 4,44 5,43 6,03	208 218 183 206 196	1,50	Wesentl. gebessert, nur noch geringe Bronchitis.

(Fall XI, XII u. XVIII.)

Fall	Nr.	Atemgröße pro Minute	Frequenz	Volumen des Atemzuges	CO ₂ % d. In- d. In- spiration	CO ₂ % d. Ex- d. Ex- spiration	Absol. CO ₂ -Aus- scheidung	Vital- kapazität	Bemerkungen
XII. F. B. 4. II. 1913	I	14,47	30	0,48	—	2,44	353	2,73	25 Jahre, ♂, mittelgroß. Mitral- insuffic. + -Stenose, Stauungs- leber, Stauungsbronchitis, Cyanose, leichte Dyspnoe.
		15,70	32	0,49	—	2,22	349		
		22,53	32	0,70	1,90	3,56	394		
		27,69	29	0,95	3,23	5,03	498!		
		44,03	33	1,34	5,52	6,54	449!		
15. II.	III	15,03	32	0,47	—	2,07	311	2,88	Stauungen wesentlich zurückge- gangen. Keine Bronchitis mehr, Atem- frequenz unverändert.
		16,15	33	0,49	—	2,04	388		
XVIII. R. 27. II. 1912	I	7,64	17	0,45	—	2,97	227	1,39	26 Jahre, ♂, mittelgroß. Mitral- insuffic. + -Stenose decomp., Leberstauung, Ascites, starke Cyanose.
		7,61	17	0,45	—	2,97	226		
		12,54	20	0,66	2,13	3,90	222		
		17,25	24	0,72	2,83	4,40	271		
		11,45	30	0,38	—	2,69	308		
16. III.	IV	11,26	28	0,40	—	2,77	312	2,17	Patient wird heute wesentl. ge- bessert entlassen.
		15,62	27	0,58	1,62	4,03	376		
		18,38	27	0,68	2,69	4,59	349		
		26,25	28	0,93	3,60	4,91	344		
		31,24	29	1,08	4,48	5,48	312		
30. IV.	I	9,13	25	0,37	—	2,41	220	1,37	Patient kommt in einem schlech- teren Zustand als das erste Mal, stark cyanotisch.
		9,50	26	0,37	—	2,93	278		
		15,63	25	0,63	3,05	4,56	236		
		18,82	28	0,67	3,35	4,68	250		
		25,50	28	0,91	4,61	5,42	207		
15. V.	IV	28,95	25	1,16	5,07	5,96	258	2,51	Wesentl. gebessert. Noch Digitalis. Noch ganz geringe Cyanose des Ge- sichts.
		14,75	39	0,38	—	2,53	373		
		15,04	42	0,36	—	2,48	373		
		19,63	40	0,49	1,82	3,75	379		
		31,46	40	0,79	3,54	5,00	469		
XI. W. 16. XI. 1911	11. 2. 3.	20,86	42	0,49	—	1,71	357	0,98	46 Jahre, ♂, schwer decomp. Aorten- u. Mitralfehler, starke Dyspnoe, unregelmäßige At- mung!
		9,62	36	0,37	—	1,37	132		
		15,80	37	0,43	—	2,51	397		
		17,17	40	0,43	1,39	2,67	120!		
		17,17	40	0,43	1,39	2,67	120!		

Aus der medizinischen Klinik Heidelberg.

Vorläufige Mitteilung über den Ort der Acetonkörperbildung nach Versuchen mit Phlorrhizin an der partiell ausgeschalteten Leber nebst einigen kritischen Bemerkungen zur sog. Fleischintoxikation beim Eck'schen Fistelhunde.

Von

F. Fischler und H. Kossow.

(Mit 4 Kurventafeln im Text.)

In seinen berühmten Untersuchungen über den Phlorrhizindiabetes teils v. Mering (1) wiederholt die sehr interessante Tatsache mit, daß er am hungernden Hunde das Auftreten von Aceton und β -Oxybuttersäure beobachtet habe. Die Differenzen zwischen polarimetrischen Untersuchungen und Titrationswerten betragen bis 3%. Nach der Vergärung war eine Linksdrehung zu konstatieren und aus dem Harn gelang die Darstellung von β -Oxybuttersäure. Zugleich teilt v. Mering (2) mit, daß nach langem Hunger unter der Wirkung des Phlorrhizins sehr erhebliche Mengen von Harnstoff entleert wurden, wodurch in überzeugender Weise ein erheblicher Eiweißzerfall als Ursache der erhöhten N-Ausfuhr festgestellt wurde. Ja es wird sogar mit den besten Gründen wahrscheinlich gemacht, daß ein Teil des ausgeführten Zuckers aus dem Eiweiß stammt, eine Ansicht, die heute keinen Schwierigkeiten mehr begegnet.

Endlich teilt v. Mering noch mit, daß der NH_3 -Gehalt gleichzeitig mit der Acetonausfuhr ansteigt, daß also eine Säuerung des Organismus stattfindet.

Diese Feststellungen v. Mering's fanden mannigfache Bestätigung späterer Forscher.

So gelang es Geelmuyden (3), der allerdings nur die Acetonausscheidung verfolgte, regelmäßig bei hungernden Hunden Acetonurie hervorzurufen und dabei festzustellen, daß sowohl Kohlehydrat-

wie Eiweißzufuhr die Acetonurie verhindert oder nur unerhebliche Acetonurie zuläßt, während Fettahrung dies fast regelmäßig tut. und subkutane Buttersäuregaben die Acetonurie erheblich steigert.

In weitangelegten Versuchen brachte Baer (4) die Beweise für die unbedingte Abhängigkeit des Auftretens von Aceton und β -Oxybuttersäure von der Nahrungszufuhr. Zur regelmäßigen Ausscheidung der genannten Substanzen kam es nur beim Hungerhund und da boten die Tiere große individuelle Schwankungen. Zweifellos gehört eine negative N-Bilanz mit zu den Voraussetzungen des Eintritts der Acidosis beim Phlorrhizindiabetes. Hierin besteht ein Analogon zu der Tatsache, daß ein Gewichtsverlust trotz stärkster Glykosurie erst dann eintritt, wenn die N-Bilanz negativ wird.

Auch Wolf und Oesterberg (5) konnten beim hungernden Hunde das Auftreten der Acetonkörper regelmäßig durch Phlorrhizin hervorrufen und an dem vermehrten Auftreten von Kreatin den Ausdruck des Eiweißzerfalles feststellen.

Aus den erwähnten Tatsachen geht hervor, daß unter Phlorrhizinwirkung nur beim hungernden Tier mit Sicherheit Acidosis und Eiweißeinschmelzung beobachtet werden kann.

Beides sind nun Momente, die erhebliche Anforderungen an den inneren Stoffwechsel und somit an die Leberarbeit stellen und für eine funktionell partiell ausgeschaltete Leber ganz besondere Verhältnisse schaffen, bei denen ihre Funktion eventuell nicht mehr genügt. Solche Zustände hervorzurufen war schon früher das Bestreben des einen (6) von uns. Damals wurde mit Phosphorvergiftung des Eck'schen Tieres experimentiert. Da aber bei Ableitung des Portalblutstromes die Leber nur in sehr geringem Grade der toxischen Wirkung der chronischen P-Intoxikation unterliegt, weil der größte Teil des P's gar nicht in die Leber kommt, da ferner große P-Gaben zu rasch den Tod der Versuchstiere herbeiführten, so gelang es nicht diese Bedingungen in befriedigender Weise zu verwirklichen.

Um so sicherer schienen nach den oben angeführten Beobachtungen Phlorrhizingaben am hungernden Eck-Hunde den geforderten Verhältnissen zu entsprechen.

Gerade die Hervorbringung einer übermäßigen Belastung an einer an der Grenze ihrer Leistungsfähigkeit stehenden Leber rein unter Vermittlung der Steigerung des inneren Stoffwechsels schien für die Prüfung einer Reihe von Fragen sehr wünschenswert. Ein funktionelles Versagen war vor allem in der Richtung zu vermuten, daß bei der starken N-Einschmelzung, welche unter der

Phlorrhizinwirkung eintritt, eine Überschwemmung des Blutes mit N-haltigen Produkten eintritt, die ungenügend verarbeitet unter Umständen zu der von Pawlow (7) und seinen Mitarbeitern zuerst beschriebenen und von dem einen (8) von uns in ausgedehntem Maße bestätigten Intoxikation führen konnten. Ist doch das Prinzip dieser Intoxikation die Überladung des Stoffwechsels mit Produkten der N-Zufuhr, da sie sicher eben nur im Anschluß an vermehrte Fleischzufuhr eintritt.

Die Erreichung eines solchen Zustandes ohne Fleischzufuhr wäre insofern von erheblichem Interesse, als damit a limine eine ganze Reihe anderer als möglich hingestellter Erklärungsversuche wegfielen.

Auf diesen Punkt muß ein wenig eingegangen werden, da mir scheint, daß die Begründung mancher neu geäußerter Vorstellungen einer genaueren Überlegung kaum standhält.

Magnus-Alsleben (9) glaubt, daß der Fleischintoxikation womöglich anaphylaktische Erscheinungen zugrunde liegen. Wir können dieser Ansicht nicht beipflichten. Denn wenn man sich das von Pawlow skizzierte Bild der Intoxikation vergegenwärtigt, das sich überdies nach den Erfahrungen des einen von uns (F.) in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in typischer stets genau wiederkehrender Weise einstellt, so muß man sagen, daß es sehr wenige Züge von den beim Hunde als typisch beschriebenen Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks hat.

In der Literatur fanden wir folgende Beschreibungen des anaphylaktischen Shocks beim Hunde.

Biedl und Kraus (10) sowie Arthus (11) sehen das charakteristische in einem der Reinjektion unmittelbar folgenden kurz andauernden Exaltationszustand, der rasch in Beruhigung übergeht.

Es kommt zu heftigen Brechbewegungen auch zur Entleerung von Harn und Stuhl. Die Tiere verfallen dann in Schwäche, können sich nicht mehr auf den Beinen halten und bleiben ruhig atmend mit weggestreckten Beinen liegen; Dyspnoe wurde nicht beobachtet. In dem Zustande der Lähmung verharren die Tiere mehrere Stunden lang, wobei die allgemeine Depression, Muskelschwäche und eine vollkommene Anurie im Vordergrund der Erscheinungen steht. Dabei sinkt der Blutdruck. Entweder erholen sich die Tiere, oder sie gehen rasch zugrunde. Ferner ist charakteristisch eine Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes und eine Leukopenie.

Schittenhelm und Weichardt (12) verdanken wir eben-

falls eine genauere Schilderung des Hunde-Shocks, der von dem vorgehend erwähnten in manchen Punkten etwas abweicht. Sie unterschieden zwei gesonderte Typen.

„Die eine Gruppe von Tieren verfiel sehr bald nach der Injektion in einen soporösen Zustand mit verlangsamter irregulärer Atmung, in dem sie auf äußere Reize nur träge reagierten; zugleich sank die Körpertemperatur und Leukocytenzahl; nach einiger Zeit erholten sich die Tiere.

Der zweite Typ geht mit Krämpfen einher und endet letal.“

Zugleich teilen diese beiden Forscher mit, daß dabei Hämorrhagien in der Schleimhaut des Darmes gefunden werden, die sich im Leben an Abgang von blutigem Schleim kenntlich machten. Sie schreiben: „Es haben also die bei dieser Eiweißanaphylaxie entstandenen Gifte eine elektive Affinität gerade zum Darm gezeigt.“ Und weiter: „Es ist doch entschieden auffallend, daß gerade das Organ, dem im Körper die Funktion der Verdauung artfremden Eiweißes und der Umprägung desselben zu arteigenem zufällt, bei dieser anaphylaktisch-parenteralen Verdauung geradezu eine Prädispositionsstelle für die pathologische Störung ist.“ Das sind in der Tat sehr interessante Mitteilungen, auf die wir später zurückkommen werden.

Was nun die Identifizierung dieser Bilder mit denen der Fleischintoxikation angeht, so bestehen nach unserer Ansicht so viele prinzipielle Verschiedenheiten, daß es schwer fallen dürfte aus den klinischen Bildern wesensgleiche Vorgänge herzuleiten.

Der eine von uns (F.), der eine große Anzahl von Fleischintoxikationen gesehen hat, hat niemals die Intoxikation shockartig auftreten sehen. Sie leitet sich im Gegenteil langsam ein und ist gekennzeichnet durch eine gewisse Stumpfheit und durch Freßunlust am meisten für Fleisch. Die Tiere stehen in den Ecken des Käfigs umher, drücken dort ihren Kopf hinein und bleiben so oft Viertelstunden und mehr stehen. Sie reagieren auch nur schwer auf äußere Einwirkungen, drehen sich nicht um, wenn man an den Käfig kommt usw. Sehr bald gesellt sich dazu die charakteristische Gangstörung, die Ataxie, die sich besonders deutlich in den Vorderbeinen ausprägt. Die Tiere „werfen“ die Beine, d. h. machen die exzessiven Bewegungen der Ataktiker, wie sie besser nicht sonst zu demonstrieren sind. Dabei können die Tiere noch vollkommen bei Gebrauch ihrer Sinne sein, d. h. sie hören und sehen und kommen auf Anruf meist auch her. Das weitere Fortschreiten der Intoxikation dokumentiert sich in größerer Unsicherheit auf den Beinen.

Es kommt jetzt zu taumelndem Gang, zu Hinstürzen und weiter zu Unfähigkeit zu gehen. Häufig geifern jetzt die Tiere stark. Das Sensorium verwirrt sich, die Tiere hören nicht mehr gut und es kann zu Amblyopie kommen. Man kann in einem solchen Stadium dem Tiere mit dem Finger nahe kommen, es weicht nicht aus, es schreckt nicht zurück, es stößt vor allem bei seinem Gang an Hindernisse an, weil es sie nicht erkennt. Jetzt ist häufig auch schon die kataleptische Starre ausgebildet, die die Tiere willkürlich oder unwillkürlich in den absonderlichsten Stellungen festhält. Auch kann in diesem Stadium erhebliche Hypästhesie gegen Schmerz bestehen. Das letzte Stadium endlich zeichnet sich durch die schweren Symptome von seiten des Nervensystems aus, bestehend in Reizerscheinungen, also Krämpfen oder Tretbewegungen, sensorischen Reizungen, die Heulen und Bellen auslösen, oder in Lähmungserscheinungen, in Coma. Häufig ist es durch schwere tonisch klonische Krämpfe unterbrochen. Nie sahen wir blutigen Stuhl oder länger dauernde Anurie. Den Blutdruck haben wir nicht gemessen, doch kann er nicht erheblich herabgesetzt sein, da die Tiere aus den Venen gut bluten, wenn sie angestochen werden. Die Leukocytenzahl ist nicht in genügender Weise verwertet worden, so daß wir darüber kein sicheres Urteil abgeben können, doch war sie in 2 Fällen vollkommen normal. Eine mangelhafte Blutgerinnung ist in keinem der Fälle, welche infolge der Intoxikation zugrunde gingen, beobachtet worden.

Wie man sieht, hat das eben skizzierte Bild mit den für die Anaphylaxie als typisch beschriebenen Zuständen ungefähr nichts gemein. Wenn man sich dabei erinnert, daß das wesentliche Kriterium, ob ein anaphylaktischer Zustand vorliegt, gerade das klinische Bild ist, man jedenfalls alle Hauptzüge desselben fordern muß, wenn man davon sprechen will, so dürfte es nicht angängig sein die Fleischintoxikationszustände mit anaphylaktischen in eine nähere Parallele zu setzen. Wenn nun Magnus-Alsleben ausdrücklich betont, daß bei den wenigen Vergiftungsbildern, die er gesehen hat, stets die große Flüchtigkeit und Plötzlichkeit des Auftretens und Verschwindens der Vergiftungen auffällig war, so setzen wir demgegenüber die große Häufigkeit und sehr ausgedehnten Beobachtungen, die der eine von uns (F.) und auch wir gemeinsam über die Fleischintoxikation gemacht haben, die uns eben das Gegenteil solcher Beobachtungen als die Regel betrachten lassen muß. Die größere Erfahrung dürfte aber in solchen Dingen das entscheidende Moment für sich beanspruchen dürfen.

Aber auch noch eine andere Überlegung führt zu denselben Schlüssen. Analysiert man in der angegebenen Weise das Bild der Fleischintoxikation, so kommt man zu dem überraschenden Resultat, daß der Angriffspunkt des Giftstoffes sehr ausgedehnte Bezirke der Hirnrinde sein müssen. Da ist vor allem zu nennen die Amaurose, die ganz gewiß in das Gebiet der sog. Seelenblindheit gehört, da sie rasch vorübergeht und in der Peripherie nichts von krankhaften Veränderungen zu sehen ist. Hierher gehört ferner die Sensibilitäts-herabsetzung, die beim Mangel einer peripheren oder auf das Rückenmark bezüglichen Lokalisation in Analogie zur Amaurose gesetzt werden muß. Hierher gehört die geistige Stumpfheit der Tiere, die bei vorher lebhaften Tieren auch dem Laien auffallen muß. Ob die Ataxie, für die eine Koordination im Großhirn auch bestehen muß, hierher gehört, ist fraglich, obwohl für eine Veränderung der Hinterstränge oder einer Unterbrechung der sensiblen Bahnen in der Medulla, der Haube, oder Brücke, oder im Thalamus, in der Capsula interna oder im Centrum semiovale sonstige Anzeichen fehlen. Endlich ist hier noch zu erwähnen, daß die Krämpfe öfter Rindencharakter haben, und daß die seelischen Reizzustände das Heulen, Bellen, die Tretbewegungen ja wohl auch im Sinne einer kortikalen Erregung zu deuten sind.

Faßt man dies alles zusammen, so kommt man zu der Vorstellung, daß der Angriff des Giftes im wesentlichen in der Großhirnrinde stattfindet, was für die ganze Auffassung nicht unwichtig erscheint, vor allem deshalb, weil damit der Einwand, daß anaphylaktische Prozesse bei der Fleischintoxikation eine Rolle spielen, noch in anderer Weise widerlegt ist. Denn es denkt heute wohl niemand daran den Angriff anaphylaktischer Gifte gerade in die Hirnrinde zu verlegen, im Gegenteil die Peripherie wird herangezogen, was namentlich aus den Lungenerscheinungen abgeleitet wird. Damit sei keineswegs behauptet, daß die anaphylaktischen Toxa nicht auch eine zentrale Wirkung haben könnten, doch fehlen ihnen die Kriterien, welche speziell auf die Hirnrinde hinweisen. Für das Meerschweinchen und Kaninchen ist zwar das Zustandekommen des anaphylaktischen Symptomenkomplexes auch rein peripher sichergestellt. Schürer und Straßmann (13) haben an enthirnten Kaninchen und Meerschweinchen prompt den anaphylaktischen Shock auslösen können. Warum sollte dann der Mechanismus beim Hunde ein wesentlich anderer sein?

Diese Überlegungen sind es, die uns den Angriff des Anaphylaxiegiftes im wesentlichen in der Peripherie suchen lassen und die hierin

die grundsätzliche Verschiedenheit zwischen Fleischintoxikation und Anaphylaxie aufs deutlichste demonstrieren.

Aber mit den Gegenargumenten der Auffassung der Fleischintoxikation als anaphylaktischer Erscheinung sind wir noch nicht am Ende. Da ist vor allen Dingen des pathologisch-anatomischen Befundes zu gedenken.

Halten wir uns an die Angaben Schittenhelm's und Weichardt's (12), so hätten wir bei den schweren Erscheinungen, die ein großer Teil der Eck-Hunde bei der Fleischintoxikation zeigten und die oft den Tod der Tiere zur Folge hatten, doch wohl auch einmal der Entertitis anaphylactica begegnen müssen, auf die beide Autoren mit Recht Wert legen. In keinem der Fälle, die infolge der Fleischintoxikation verstarben, hat sich im Darne davon etwas auffinden lassen und keines der Tiere hatte vorher diarrhoische Erscheinungen. Die Lebern dieser Tiere waren pathologisch-anatomisch nur in der sonst für die Eck'sche Fistel charakteristischen Weise etwas atrophiert, zeigten aber keine weiteren Veränderungen. Wir gehen mit Absicht auf diese Dinge näher ein, weil der eine von uns (14) bei anderen Zuständen gerade diese Zeichen in ausgedehntem Maße gefunden hat und auch schon beschrieb, nämlich bei den Zuständen der Lebernekrose, die sich auch klinisch von den Fleischintoxikationen trennen lassen. In einem anderen Zusammenhang kommen wir darauf zurück.

Also auch der pathologisch-anatomische Befund weist nicht auf eine Zusammengehörigkeit der Fleischintoxikationen mit den anaphylaktischen Erscheinungen.

Damit noch nicht genug läßt sich gerade aus den Gesetzen der Anaphylaxie selbst ein weiteres schwerwiegendes Moment ableiten, das gegen die Zusammengehörigkeit der genannten Affektionen spricht und hier besonders betont zu werden verdient.

Es ist dies die Antianaphylaxie. Man müßte sie nach so schweren Erscheinungen, wie die der Fleischintoxikation sind, die sogar zum Tode führen können, unbedingt erwarten. Nun spricht gerade die Tatsache, daß Tiere, die eine Fleischintoxikation erlitten haben, besonders leicht derselben Intoxikation wieder verfallen dafür, daß keine anaphylaktischen Erscheinungen vorliegen, da sich keine Antianaphylaxie entwickelt. Denn die Tiere, die sich gerade aus den schweren und leichten Vergiftungsstadien eben herausgearbeitet haben, erkranken stets besonders leicht wieder nach Zufuhr desselben Fleisches. Eine Antianaphylaxie bleibt aber vollkommen aus.

Weiter aber verdanken wir Rothberger und Winter-

berg (19) einen Versuch, der ebenfalls sicher die Nichtzusammengehörigkeit der Fleischintoxikation und Anaphylaxie beweist. Sie fütterten einen ihrer Hunde mit Hundefleisch und er bekam deutliche Fleischintoxikationserscheinungen. Wenn wirklich anaphylaktische Erscheinungen den genannten Intoxikationen zugrunde liegen, so widerspräche dieser Versuchsausfall den Grundgesetzen der Anaphylaxie.

Alle diese Überlegungen weisen mit Bestimmtheit darauf hin, daß in den Zuständen der Fleischintoxikation und in anaphylaktischen Erscheinungen wesensgleiche, oder auch nur verwandte Prozesse wohl nicht gesucht werden dürfen. Die absolute Verschiedenheit des klinischen Bildes, der prinzipiell andere Angriffspunkt des anaphylaktischen Giftes und der toxischen Grundlage der Fleischintoxikation, die absolute Ungleichheit des pathologisch-anatomischen Befundes, das Ausbleiben antianaphylaktischer Erscheinungen und der Eintritt der Fleischintoxikation nach Fütterung mit artgleichem Fleische ergeben die Unmöglichkeit der Vereinigung beider Zustände, wie sie sich kaum sicherer begründen läßt.

Den Ansichten, die Magnus-Alsleben geäußert hat, schloß sich Schittenhelm (15) vollkommen an. Er denkt sich aber die Einwirkung der partiellen Leberausschaltung so, daß ihre normal entgiftende Fähigkeit, ihre „Filttereigenschaft“ für die giftigen Produkte des Eiweißabbaues notgelitten hat, und daß damit die Möglichkeit einer Intoxikation gegeben ist unter dem Bilde des anaphylaktischen Shocks. Welche Produkte den Organismus dabei angreifen, ist ihm unmöglich zu sagen, es können hochmolekulare Produkte sein, oder Körper mit Peptoncharakter, Protamincharakter, Histoncharakter oder endlich Amincharakter.

Hierüber ist zu sagen, daß die Einwendungen auch für alle derartigen hypothetischen Körper, qua ihrer Anaphylaxiewirkung denselben Bedenken unterliegen, die eben in extenso vorgetragen worden sind.

Anders läge die Vorstellung, daß durch solche Körper direkte Vergiftungen ausgelöst werden könnten. In dieser Form sind Schittenhelm's Äußerungen aber auch nicht gemeint, und wenn auch, so lägen noch viel ernstlichere Gegengründe vor, wie die vorgehend angeführten.

Wenn wir daher diesen Ansichten in der Auffassung der Intoxikationserscheinungen nach Fleischgenuß nicht folgen können, so gilt es doch eine weiter geäußerte Einwendung (9, 15) für die An-

wendung der Eck'schen Fistel zum Studium der Leberausfallserscheinungen genauer zu prüfen.

Sie besteht darin, daß die Portalableitung eigentlich nur eine „Umleitung“ des Blutes darstelle, daß aber schließlich, wenn auch verzögert und verdünnt, alle vom Darm aus aufgenommenen Stoffe endlich doch einmal die Leber passieren müßten. Diese Argumentation bedarf einer genauen Überlegung, da sie sicher einen zutreffenden Kern enthält.

Das rein mechanische liegt doch so, daß die Leberarterie einen verhältnismäßig sehr geringen Anteil der Blutversorgung der Leber darstellt. Man muß sich, um dies richtig zu würdigen, immer gegenwärtigen, daß das gesamte Blut des Magens, der Därme und der Milz die Leber passieren muß, was dem arteriellen Quellgebiet des ganzen Tripus Halleri, der Arteria mesenterica superior und inferior entspricht. Ein wie geringer Teil die Arteria hepatica propria davon ist, darüber liegen leider genaue Messungen nicht vor. Wenn man ihn aber mit $\frac{1}{10}$ einschätzt, so ist das gewiß hoch. Gesetzt den idealen Fall, der nicht schwer zu verwirklichen ist, daß die Porta ganz abgeleitet wird, so wird also die Leber nur mit 10 % des ihr zukommenden Blutes versorgt. An diesem Verhältnis ändert sich nichts. Daraus erhellt, daß wegen der noch vorhandenen, wenn auch geringen Blutdurchströmung der Leber nur bei abnormen Beanspruchungen der Leber-Darmbeziehungen ein Versagen der Funktion zu erwarten ist, und daß nur für spezifische Funktionen der Leber wirkliche Ausfallserscheinungen eintreten dürften, nicht aber für die allgemeinsten Zelleigenschaften wie z. B. die Glykogen- oder Fettspeicherung, die allen bekannten Zellen zu eigen ist. Uns erscheint daher eine derartige partielle Außerfunktionsetzung der Leber ganz besonders geeignet, um über die speziellen Leberfunktionen Aufschluß zu erhalten. Und verknüpft man diese Fragen mit Störungen des Stoffwechsels, so wird man eben die speziellen Beziehungen der Leber zum Stoffwechsel in der Lage sein kennen zu lernen. Da eine wirkliche Leberausschaltung mit dem Leben nicht vereinbar ist, sie überdies klinisch kaum in den Bereich unserer Beobachtungen kommt, so ist ein Vorzug der partiellen Ausschaltung die Möglichkeit der Prüfung obiger Fragen, die immer einmal ein klinisches Interesse haben werden. Man muß sich allerdings darüber im klaren sein, daß Antworten auf unsere Fragen sich nur dann ergeben werden, wenn man berücksichtigt, daß nur quantitativ sehr erhebliche Steigerung der Ansprüche an das Organ, bei seiner

offenbar großen funktionellen Arbeitsbreite zum Ziele führen werden. Aber aus Versagern, und auch aus öfteren Versagern abzuleiten, daß die Methodik unbrauchbar wäre, dürfte höchstens der Anlaß zu strengeren Anforderungen an unsere Versuchsvoraussetzungen sein, nicht aber zur Verwerfung der Methodik, von der schon positive Ergebnisse vorliegen und für die andererseits etwas Besseres zurzeit nicht an die Stelle gesetzt werden kann. Diese Überlegungen ließen uns an der prinzipiellen Versuchsanordnung festhalten und uns auf neue Mittel sinnen, wie die höchsten Ansprüche an das Organ gestellt werden können.

So kamen wir nach den in dieser Richtung ergebnislosen Versuchen mit Phosphor auf die Verwendung des Phlorrhizins, das einerseits — wie oben ausgeführt — eine starke Steigerung des inneren Stoffwechsels bewirkt, andererseits eine bisher als für die Leber spezifisch angesehenene Funktion, nämlich die Ausscheidung der Acetonkörper hervorruft.

Durch die grundlegenden Versuche Embden's (16) und seiner Mitarbeiter darf man es heutzutage als sichergestellt ansehen, daß die überlebende Leber aus Fettsäuren sowohl, wie aus Amidosäuren Aceton bilden kann. Ein absolut zwingender Beweis, daß dies aber im lebenden Organismus so geschieht, ist bis jetzt noch nicht erbracht. Es besteht nur die stillschweigende allgemeine Annahme, daß die Versuche, die dem überlebenden Organ entstammen, ohne weiteres auch auf den lebenden Organismus übertragen werden dürfen. Eine Begründung am im Körper in Funktion befindlichen Organ ist aber eine durchaus nötige Ergänzung zu so weit ausschauenden und wichtigen Vorstellungen. Ohne diese dürfte eine Übertragung vielleicht doch noch nicht ganz beweisend sein und Skeptikern einen möglichen Anhalt zur Kritik bieten.

Ein weiterer Punkt, der uns bei der Anstellung der Versuche in dieser Form leitete, war der, Anhaltspunkte für die Vorstellung zu gewinnen, daß nach einer partiellen Funktionsausschaltung der Leber ihre spezifischen Funktionen in quantitativ merkbarer Weise herabgesetzt werden müssen. Denn erst damit ist der endgültige Beweis gegen den Einwand der einfachen „Umleitung“ des Blutes nach Anlegung der Porta-Cavaanastomose, mit Sicherheit erbracht.

Bei den Versuchen, über deren genauere Ausführung Kossow an anderer Stelle noch berichten wird, sind wir so vorgegangen,

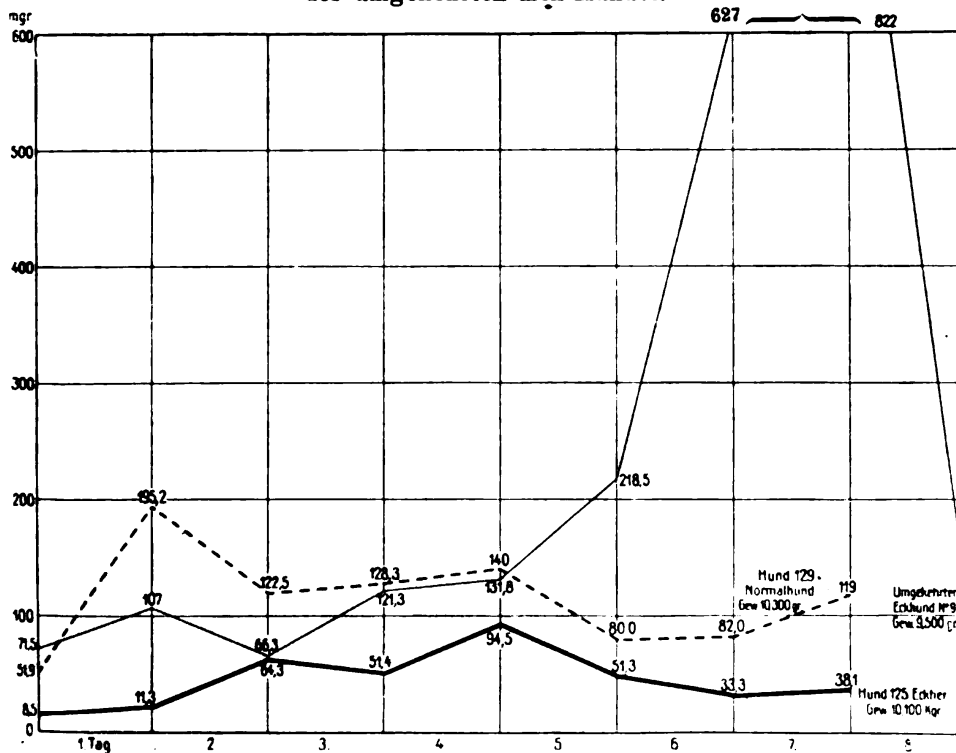
daß wir erst bei einer Anzahl Eck-Hunde bei Hunger die Wirkung von subkutanen (je 1,0 Phlorrhizin 7 Tage lang) Phlorrhizingaben geprüft haben.

Was die Resultate der Untersuchung angeht, so fällt nun unmittelbar auf, daß alle Eck-Hunde zweifellos sehr niedere Werte für alle Acetonkörper haben. Sowohl die Aceton-Acetessigsäurebestimmung, nach Huppert-Messinger, als auch die isolierte β -Oxybuttersäurebestimmung nach Folin-Shaffer ergibt ganz übereinstimmend eine Verminderung der sonst bekannten Werte, wie auch der Werte, die unsere Vergleichstiere zeigen. Um nicht mit Einzelheiten zu lange aufzuhalten, wählten wir die Darstellung in Kurvenform, die in übersichtlicher Weise Vergleiche zu lassen. Eine Publikation aller Kurven läßt sich aus technischen Gründen nicht ausführen. Wir begnügen uns daher einige typische Kurven, bei Tieren mit annähernd gleichem Gewicht, wiederzugeben.

Betrachtet man zunächst die Kurven für Aceton-Acetessigsäureausscheidung, so fällt unmittelbar auf, daß die Kurven der Eck-Hunde die niedersten der vorhandenen Werte darstellen. Eine zeigt dauernd unter 100 mg dieser Körper in der Tagesportion des Urins.

Kurventafel 1.

Aceton- und Acetessigsäureausscheidung des Eck-Hundes, Normalhundes und des umgekehrten Eck-Hundes.



Die höchsten Werte, die wir beim Eck-Hunde beobachteten beliefen sich auf 216 mg in der Tagesportion. Der nächstliegende Gedanke wäre ja der die Gewichtsunterschiede der Tiere zur Erklärung solcher Differenzen heranzuziehen. Dies trifft aber nicht zu, da wir keinen Parallelismus im Verhalten der Kurven der Acetonausscheidung und des Körpergewichtes konstatieren konnten. Es schieden durchaus nicht alle großen d. h. schweren Tiere viel Aceton aus und die kleinen d. h. leichteren wenig, sondern es besteht da eben kein deutlicher Zusammenhang. Es verhält sich aber die Ausscheidung auch nicht so, daß gerade die geringgewichtigen Tiere vielleicht unter der für sie relativ zu großen Dosis von je 1,0 g Phlorrhizin stärker geschädigt werden und nun mehr Acetonkörper bilden und auch entsprechend mehr ausscheiden. Wir sind nach unseren Versuchen und auch nach dem Studium der in der Literatur mitgeteilten Fälle zu der Ansicht gekommen, daß man den Grund, warum dieselbe Dosis Phlorrhizin in einem Falle eine große Acetonausscheidung macht, im anderen eine geringe, noch nicht kennt. Doch scheint uns sicher, daß reine Gewichtsunterschiede dafür jedenfalls nicht ausschließlich verantwortlich zu machen sind.

Auch der Ernährungszustand im Sinne mehr oder weniger disponiblen Fettes scheint nicht von Einfluß zu sein. Wir haben uns bemüht Tiere, die nur in gutem, oder jedenfalls im leidlichen Ernährungszustand waren, zu verwerten, was nach unseren sonstigen Erfahrungen über Tiere mit Portalausstattung schon gelingt. Alle diese Überlegungen würden zweifellos sehr ins Gewicht fallen, wenn die gefundenen Differenzen immer geringe wären. Sie sind bei den Erörterungen über die Aceton-Acetessigsäureausscheidung herangezogen, da hier erhebliche Differenzen nicht ohne weiteres in die Augen fallen, ja die Werte des einen Normalhundes kaum höhere sind, als die Durchschnittswerte der Eck'schen Tiere. Die beiden anderen Normaltiere zeigen Werte, die über der oberen Grenze der Werte für Eckhunde liegen. Nur ein Normaltier zeigt eine exzessive Steigerung der Gesamtausscheidung, die in einer Tagesportion 300 % der Höchstausscheidung beim Eck-Hunde beträgt.

Gemäß unseren Überlegungen, daß eine partiell ausgeschaltete Leber Differenzen für ihre Spezialfunktionen erkennen lassen muß, ist dieses Resultat nicht überraschend, sondern war zu erwarten.

Es geht aber daraus vor allen Dingen klar hervor, daß die Leber bei der Acetonentstehung im Körper eine ausschlaggebende Rolle spielt. Wenn dies der Fall ist, so mußte eine stärkere Be-

teilung der Leber am Gesamtumsatz unter den gleichen äußeren Umständen zu einer Überproduktion an Acetonbildung führen, womit andererseits die Probe auf die Richtigkeit unserer Vorstellungen und Resultate zu erbringen war.

Es fragt sich nur, wie man diesem Problem in ähnlich mechanischer Weise nahekommen kann, wie es für die Eck'sche Fistel als Verminderung der Blutzufuhr ja schon gelöst ist. Man muß der Leber Blut in vermehrtem Maße zuführen und an sie dann dieselben Stoffwechselanforderungen stellen. Bei seinen Studien über die Fleischintoxikation hat Pawlow (7) mit seinen Mitarbeitern, um dem Einwand zu begegnen, daß etwa die Operation allein, d. h. wohl die lokalen Veränderungen, welche unter der Wirkung der Operation unvermeidlich sind, die Ursache der Intoxikation wären und nicht die veränderte Funktion der Leber, seine Operationsmethode in der Weise abgeändert, daß er anstatt das Portalblut in die Vena cava abzuleiten, das Cavablut zwang in die Vena portae einzuströmen. Es gelang dies dadurch, daß er die Vena cava oberhalb der Anastomosenöffnung vollständig ligierte. Auf diese Weise fließt natürlich das gesamte Blut der Vena portae und fast das Gesamtgebiet der Vena cava durch die Leber. Man muß zu diesem Zwecke die Anastomose etwas größer machen, damit die Massen des Blutes glatt in die Porta einströmen können, es hat aber keine größere Schwierigkeit diese Operation auszuführen, als eine gewöhnliche Eck'sche Fistel. Der eine von uns (F) hatte diese Operation verschiedentlich mit seiner Methode (17 u. 18) schon ausgeführt und die besten Erfolge davon gehabt. An anderer Stelle soll auf die Wichtigkeit dieser Methodik näher eingegangen werden, nur so viel sei hier schon bemerkt, daß die Tiere diese Operationsmethode bedeutend leichter zu überstehen pflegen, als die Eck'sche Fistel, und daß nie die Zufälle der Lebernekrose und auch schwerer eine Infektion eingetreten sind, trotzdem gelegentlich die Leber bei der Operation recht gedrückt wurde und auch das Pankreas nicht geschont werden konnte. Die Tiere erholen sich tadellos und werden sehr leicht fett. Nie ist uns gelungen bei ihnen eine Fleischintoxikation zu erzielen, obwohl hervorragende Fleischfresser gerade bei diesen Tieren waren und die Beobachtungszeit von nahezu 1½ Jahren Gelegenheit zu diesen Möglichkeiten, die wiederholt versucht wurden, wohl geboten hätte.

Auch die Erholung der Tiere von eingreifenden Versuchen war eine auffallend gute, so gerade von den schweren Abscedie-

rungen, die im Gefolge der Phlorrhizinversuche uns nicht erspart blieben, und die bei verschiedenen Eck'schen Fisteltieren den Tod zur Folge hatten da sie sich eben nicht mehr erholen konnten. Es können also die Beobachtungen von Pawlow und seinen Mitarbeitern, daß keine Fleischintoxikation nach diesem Eingriffe folgt, durchaus bestätigt werden. Die Hauptsache war für uns aber der Leber, welche auf solche Weise mit einer außerordentlich vermehrten Blutmenge durchströmt wurde und die infolgedessen mechanisch mehr Arbeit hatte (es gibt eine Reihe anderer Beobachtungen, welche zeigen, daß nach Maßgabe des Angebotes Arbeit geleistet wird) nun auch die Bildung der Acetonkörper zuzumuten und zu sehen, ob ihre Leistung sich vermehrt. Der Ausfall dieser Experimente übertraf unsere kühnsten Erwartungen. In den beiden geprüften Fällen trat eine exzessive Steigerung der Acetonkörperbildung auf, die den beobachteten Höchstwert bei Eck'schen Tieren um 400 % übertraf. Am besten verdeutlicht dies die Kurve, welche in den zur Verfügung stehenden Dimensionen überhaupt nicht auf die Tabelle geht (s. Kurve 1).

Für Aceton- und Acetessigsäurebildung kann daher als festgestellt betrachtet werden, daß die Leber das ausschlaggebende Organ ist.

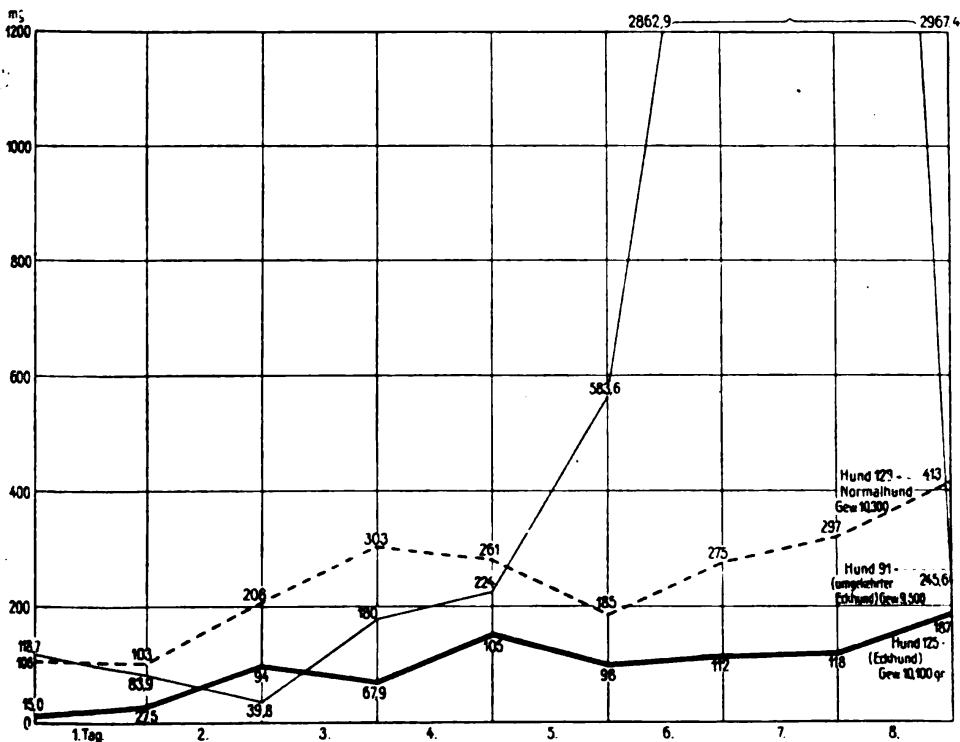
In noch viel deutlicherer Weise ist dieser Beweis aber für die Bildung der β -Oxybuttersäure zu erbringen.

Waren die Resultate der Normaltiere in den Fällen der Aceton-Acetessigsäurebildung an der oberen Grenze der Werte, die beim Eck-Tier festgestellt werden konnten, so zeigt die Kurvenbetrachtung der β -Oxybuttersäurebildung ein anderes Bild. Nur in einem Falle, in demselben der auch niedere Acetonwerte hatte, ist der Verlauf der Kurve ein ähnlicher, wie bei den Eck-Tieren. Alle anderen drei Normaltiere zeigen Werte die deutlich, in einem Falle sogar exzessiv, über den Werten der Eck-Tiere liegen.

In einem geradezu unheimlichen Maße aber ist in dem einen Falle des umgekehrten Eck-Tieres der Wert für die β -Oxybuttersäuremenge gesteigert 500 % des beobachteten Höchstwertes der Ecktiere und fast 3 g in der Tagesausscheidung, bei einem Gewicht des Tieres von 9500 g. Wenn dieser Wert allerdings auch nicht an die beim Menschen beobachteten hinreicht, so wäre er aber auch für menschliche Verhältnisse schon als groß zu bezeichnen. Daß sich das Tier in dieser Zeit etwa auffällig schlechter gefühlt habe, ist von uns nicht wahrgenommen worden. Der kleine Foxterrier war immer besonders munter und stets recht scharf.

Es zeigt sich also in diesen Untersuchungen eine völlige Übereinstimmung dieser Versuchswerte mit denen bei der Aceton-Acetessigsäurebestimmung erhaltenen Zahlen. Ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Ausscheidung dieser Körper ist sicher, da ihr Steigen und Fallen ein völlig kongruentes ist. Der Einfluß der vermehrten oder verminderten Blutdurchströmung der Leber aber ist so evident, daß darüber eine besondere Hervorhebung sich erübrigt.

Kurventafel 2.



β -Oxybuttersäureausscheidung des Eck-, Normal- und umgekehrten Eck-Hundes.

Was an diesen Feststellungen aber besonders hervorgehoben zu werden verdient, ist die Tatsache, daß es hier am Körper zum ersten Male als gelungen angesehen werden darf, den Beweis für die Bildung der β -Oxybuttersäure in der Leber erbracht zu haben. Embden hat seine Feststellungen nur für das Aceton und die Acetessigsäure gemacht. Über die β -Oxybuttersäure liegt nur eine stillschweigende Übertragung auf die tatsächlichen Vorgänge im Körper vor. Jetzt darf aber ausgesprochen werden, daß diese Vorstellungen richtige sind, daß wir mit ihnen rechnen dürfen.

Wieweit die Leber allein an der Bildung dieser Substanzen beteiligt ist, das zu entscheiden gelingt auf die angegebene Weise nicht. Immerhin ist anzunehmen, daß sie die ausschlaggebende Rolle dabei spielt. Denn es sei nochmals und recht eindringlich hervorgehoben, daß nach wie vor die Portableitung der Leber nicht als eine Ausschaltung ihrer Funktionen gedeutet werden darf und daß wir weit entfernt sind eine solche Behauptung zu machen, noch gemacht zu haben. Die Möglichkeit, daß daher auch das beim Eck-Tier gefundene Aceton usw. fast ganz, oder ganz aus der Leber stammt ist damit zuzugeben, da sie eben noch erheblich im Blutstrom liegt. Daß man aber trotzdem bei der Porta-Cava-Anastomose mit einer Herabsetzung der Leberfunktion rechnen darf, dafür bringen gerade diese Experimente einen wichtigen Beweis. Wir sind also in den Voraussetzungen unserer Experimente und unserer ganzen Vorstellungen über die Wirkung der partiellen Leberausschaltung keineswegs falsch gegangen. Im Gegenteil hat uns der Ausfall dieser Experimente einen wichtigen weiteren Anhaltspunkt für ihre Richtigkeit erbracht.

Doch ist dies nicht der einzige, wie an dieser Stelle nötig ist zu betonen. Die früheren Experimente mit Phosphorvergiftung der Eck'schen Hunde haben das Resultat ergeben, daß die Leber bei weitem weniger dem Angriff dieses Giftes unterliegt, als Lebern unter normalen Verhältnissen. Sehr erhebliche Dosen von Phosphor wurden ertragen, die den Tod normaler Versuchstiere viel früher hätten veranlassen müssen. Der Ikterus, eines der konstantesten Begleitsymptome der Phosphorvergiftung, trat viel später bei phosphorvergifteten Eck-Tieren auf, als bei normalen Tieren. Alle diese Dinge lassen sich nur verstehen, unter der Annahme, daß bei der Versuchsanordnung der Eck'schen Fistel weniger Phosphor in die Leber gelangt. Schließlich sterben die Tiere doch, und zwar unter denselben Veränderungen wie bei Phosphorvergiftung sonst, aber eben später. Dies weist auf genau die gleichen Verhältnisse hin, die uns soeben begegnet sind, so daß die partielle Leberausschaltung auch hier wirksam ist.

Aber noch nicht genug damit hat die Prüfung der durch Portalaus-schaltung veränderten Leberfunktion gegen Laktose- und Galaktose-Gaben einen sehr eklatanten Unterschied ergeben, da unter Umständen vom Eck'schen Hunde bis 79 % der zugeführten Galaktose wieder ausgeschieden werden. Diese Versuche, die von Draudt unter der Leitung des einen von uns (F.) angestellt wurden und alsbald im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie

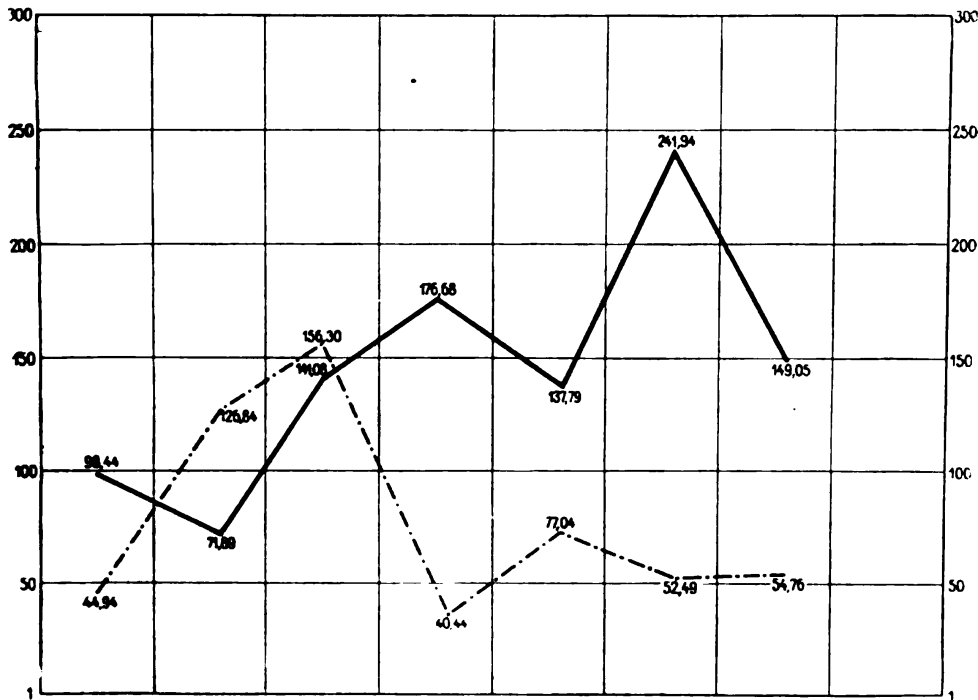
erscheinen werden¹⁾, haben besondere Beweiskraft dadurch, daß der individuelle Faktor, der durch die Verwendung verschiedener Tiere zu den Versuchen bedingt sein könnte, ausgeschaltet ist, dadurch daß die Experimente stets an demselben Tiere vor und nach Ausführung der Fisteloperation ausgeführt wurden. Es ist gelungen in der Prüfung auf Galaktoseausscheidung einen Maßstab für die Wirksamkeit der Fistel aufzufinden. Leider konnte dieselbe Forderung für die Durchführung der Acetonkörperausscheidung nur an einem Hunde ausgeführt werden, der in hervorragender Weise die Unterschiede vor und nach der Operation zeigte (s. Kurve 3 u. 4).

Kurventafel 3.

Hund Nr. 137. Gew. 10000.

Aceton- u. Acetessigsäure: Gesamtmenge vor der Eck'schen Fistel 1016,87 (145,09)
 nach " " 552,81 (78,97)
 1 mm = 1 mg.

— vor Anlegung der Fistel nach Anlegung der Fistel.



Doch auch hiermit ist die Argumentation für die Wirksamkeit der partiellen Leberausschaltung noch keineswegs erschöpft, indem

1) Anmerk. bei der Korrektur: ist erschienen Bd. 72 p. 457 L. Draudt, Über die Verwertung von Laktose und Galaktose nach partieller Leberausschaltung (Eck'sche Fistel).

der eine von uns (F.) alsbald über Experimente berichten wird, die die Ausscheidung der Harnsäure an denselben Tieren vor und nach der Operation verfolgten. Es geht aus ihnen klar hervor, daß regelmäßig nach Anlegung der Fistel die Harnsäure in vermehrter Weise zur Ausscheidung gelangt zu ca. 50—100 und noch mehr Prozent.

Kurventafel 4.

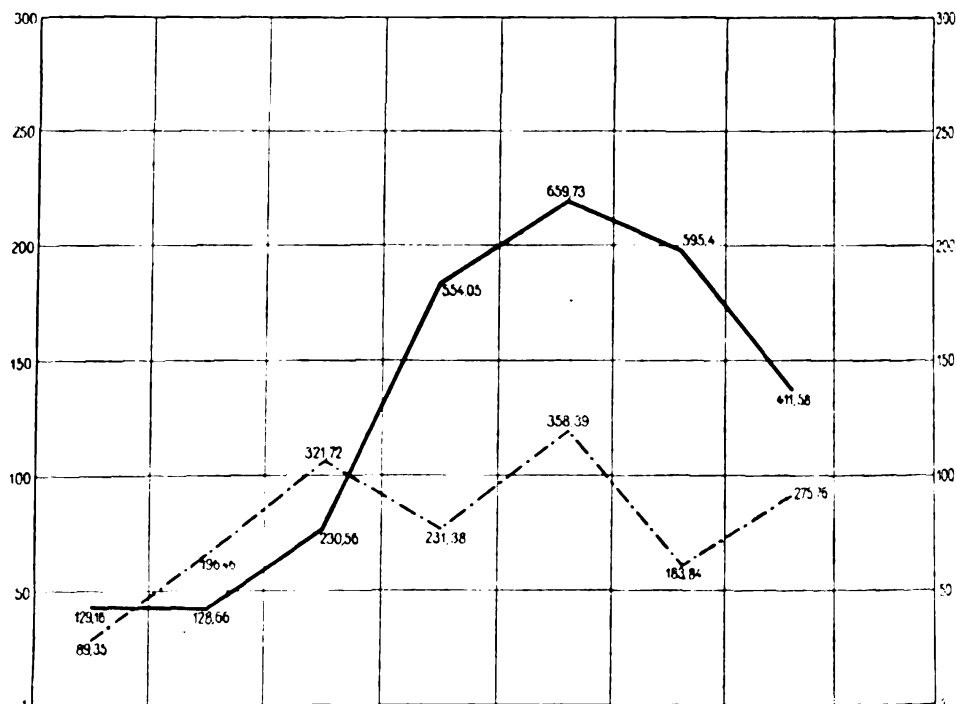
Hund Nr. 137.

 β -Oxybuttersäure: Gesamtmenge vor der Eck'schen Fistel 2709,14 (387,02)

nach " " 1656,9 (236,7)

1 mm = 3 mg. "

— vor Anlegung der Fistel nach Anlegung der Fistel.



Eine diesbezügliche Mitteilung stammt bereits von Schittenhelm (21) im Verein mit London und Aberhalden. Diese Autoren bezeichnen die vermehrte Harnsäureausscheidung des Eck-Hundes „als Ausdruck des Ausfalles der harnsäurezerstörenden Funktion der Leber“. Diese Auffassung läßt sich mit der neueren Schittenhelms nicht in Einklang bringen. Weiter ist noch daran zu erinnern, das Rothberger und Winterberg (19) für die Toluilendiaminvergiftung eine bedeutende Resistenzvermehrung der Eck-Hunde gegenüber normalen feststellen konnten, daß sie ferner gegen Strychningaben per os den Eck-Hund weniger widerstandsfähig fanden, als normale.

Die Eingangs geforderte Beweisführung gegen die Einwendung, daß die Portalableitung nichts anderes darstellt, als eine einfache Umleitung des Blutes, und daß infolgedessen die Stoffwechselforgänge zwar verzögert, aber nicht prinzipiell anders verliefen, als beim normalen Tiere, diese Einwendungen können nach den vorliegenden experimentellen Daten wohl nicht mehr aufrecht erhalten werden.

In einer anderen Richtung haben unsere Experimente uns aber keinen Aufschluß gegeben. Wir erwarteten, daß unter der Einwirkung des starken inneren Stoffabbaues, welchen das Phlorrhizin am Hungertiere hervorruft, eine sog. Fleischintoxikation eintreten könnte. Tatsächlich ließ sich auch bei einer Anzahl der Eck-Hunde ein Zustand bemerken, der anscheinend große Ähnlichkeit mit einer Fleischintoxikation hatte. Doch fehlten einige der charakteristischen klinischen Züge, die gerade auch in dieser Absicht oben etwas ausführlicher mitgeteilt wurden und die für die prinzipiell andere Deutung der Phlorrhizinwirkung maßgebend wurden. Einer der ersten Versuchshunde zeigte am 6. Tage leichte Benommenheit, am 7. Tage schweres Coma, in dem er starb. Es fehlte während der leichten Benommenheit aber die Ataxie und sichere Zeichen der Amaurose. Weiter war zu bemerken, daß mit dem Kot teerartige Massen abgingen, daß also eine Blutung erheblichen Grades stattgefunden hatte. Zahnfleischblutungen bestanden aber nicht.

Die Obduktion des Tieres ergab normale Verhältnisse der Brustorgane, eine korrekte Durchführung der Fisteloperation, im Duodenum starke parenchymatöse Schleimhautblutungen und in der Leber, die für Phlorrhizin charakteristische Leberverfettung, die allerdings hier auffällig zentral angeordnet war. Die genauere mikroskopische Untersuchung bestätigte die makroskopische Diagnose, doch ließ sich eine auffällige zentrale Veränderung der Leberparenchymzellen finden, indem man sie größtenteils völlig an Protoplasma verarmt fand und auch wohl einige Kerndegenerationen sich feststellen ließen. Doch konnte von einer zentralen Läppchen-degeneration, wie sie der eine von uns (F.) früher beschrieb, nichts gefunden werden. Das Pankreas war normal. Es blieb anfangs zweifelhaft wie dieser Befund zu deuten war.

In der Folge wiederholte sich aber dasselbe Ereignis 2 mal beim Eck-Hunde, doch genaßen beide Tiere. Auch hier war das klinische Bild nicht typisch. Aber es hatten sich Krampfanfälle dazu gesellt. Die Deutung war nach wie vor schwierig. Daß hier aber andere als Fleischintoxikationszustände vorgelegen haben,

wurde erst sicher, als ein normales also nicht operiertes Tier nach längerem Hunger und Phlorrhizingaben ganz genau unter den gleichen Umständen erkrankte, aber ebenfalls wieder genaß. Nun hat schon v. Mering (2) über eigentümliche Intoxikationen seiner Versuchstiere berichtet, worüber wir einen kurzen Originalauszug bringen wollen, damit v. Mering's Auffassung daraus erhellt.

„Am 21. Juni, morgens 10 Uhr ist das Tier sehr matt, möchte gerne fressen, läuft ziemlich schnell aus dem Laboratorium in den Hof. Es werden 1 g Phlorrhizin injiziert.

Am 21. Juni, 4 Uhr 30 Minuten nachmittags erscheint der Hund comatös, liegt auf der Seite, kann nicht stehen, reagiert auf wiederholtes Anrufen nicht; mitunter treten leicht Zuckungen im ganzen Körper auf. Abends 10 Uhr ist der Hund bei Besinnung, erkennt den Wärter, wedelt mit dem Schwanze, ist aber noch sehr hinfällig.

Ein ganz besonderes Interesse beansprucht dieser Versuch auch deshalb, weil aus ihm erhellt, daß es gelegentlich gelingt, durch Phlorrhizin eigentümliche Störungen hervorzurufen, welche eine sehr große Ähnlichkeit mit dem Symptomenkomplex des Coma diabeticum aufweisen.“

Soweit die Auffassung v. Mering's. Was ihn vor allem veranlaßt, die Beziehungen zu dem Coma diabeticum zu konstruieren, ist sein Befund von β -Oxybuttersäure im Harn solcher Tiere. Wir haben diese Fragen von unserem Thema abgetrennt, sie sollen eine Spezialbeantwortung erhalten. Jedenfalls ist eines sicher, daß es uns nicht gelungen ist unter der Wirkung des Phlorrhizins eine Fleischintoxikation zu erzielen. Die eben genannten Intoxikationen sind schon lange bekannt und stellen prinzipiell etwas anderes dar, als die Fleischintoxikation. Ihre Auffassung durch v. Mering wird aber kaum zu bestätigen sein, da sich viel zu wenig Säure im Harn dieser Versuchstiere nachweisen läßt um eine Säurecoma zu verursachen, überdies Eck'sche Tiere, die notorisch weniger Säure produzieren, leichter dieser Intoxikation unterliegen als normale.

Über die Ausscheidung des Gesamtstickstoffes sei auf die späteren Mitteilungen Kossow's verwiesen, doch ist die N-Ausfuhr bei Fleischnahrung erheblich größer als wir sie je hier im Hunger und unter gleichzeitiger Phlorrhizinanwendung fanden.

Ob also die Mengen von freiwerdendem N unter der Phlorrhizinwirkung nicht groß genug sind, um eine Fleischintoxikation zu erzielen, oder ob die Mischung der im Körper selbst abgebauten Stoffe unter allen Umständen beim Abbau so gesichert ist, daß keine der in Betracht kommenden Hauptnahrungsstoffe resp. ihrer Zerfallprodukte irgend erheblicher prävaliert, womit das nötige

N-Übergewicht, wie es die Voraussetzung der Fleischintoxikation nach den vorliegenden Erfahrungen doch sein muß, nicht eintreten und womit auch die Intoxikation nicht zustande kommen kann, das zu entscheiden waren wir nach dem Ausfall unserer Versuche nicht imstande.

Weiter haben wir aus der Beobachtung des Quotienten D/N keine Anhaltspunkte dafür gewonnen, daß die partielle Ausschaltung der Leber sicher mit einem anderen Stoffzerfall bei der Kohlehydrat-Eiweißumsetzung einhergeht, als wir ihn beim Normaltier annehmen dürfen. Anders steht dies mit der Frage der Fettkörperumsetzung. Unbeschadet der Vorstellungen, daß aus Amidosäuren die Acetonkörper entstehen können, ist die Annahme, daß sie in der Hauptsache aus den Neutralfetten und ihren Umsetzungen entstehen, doch wohl als sichergestellt anzusehen. Und nun zeigt uns der Versuch, daß die Leber insofern quantitativ hier eingreift, als sie bei geringer Beteiligung am Gesamtumsatz, wie dies mechanisch durch die geringe Blutversorgung erzielt werden kann, eben nur geringe Mengen dieser Körper liefert, bei starker Beteiligung aber, wie sie mechanisch durch enorme Durchblutung künstlich hervorgebracht werden kann, eine exzessive Menge dieser Körper in den Gesamtumsatz wirft. Dieser Befund ist wichtig, da er zeigt, daß die Behauptung, die der eine von uns (F. 8) früher über die Beteiligung der Leber an der Acidosis aufgestellt hat zu Recht besteht. „Ein Daniederliegen der Funktion der Leber ging nach den früheren Feststellungen nie mit Acidosis einher, im Gegenteil man sieht das Bild der Alkalosis eintreten.“ „Es liegt der Schluß nahe, daß eine Überfunktion der Leber im Gegensatz zur Alkalosis eine Acidosis hervorbringt.“ Hier nun hat das Experiment den Forderungen, die damals aufgestellt werden konnten, die endliche Begründung gegeben.

Es wäre verlockend sich in diesem Zusammenhang über die Entstehungsmöglichkeit der diabetischen Störung auszulassen. Doch glauben wir, daß man gut daran tut, die Fragen der Entstehung des Diabetes nicht mit denen der Acidosis zu verquicken.

Was wir einzig hier hervorheben wollten, ist die Tatsache der engen Beziehungen, welche sich aus Vermehrung der Leberarbeit und dem Auftreten der Säuerung sicher ergeben.

Ein Umstand scheint uns aber einer gewissen Hervorhebung doch zu bedürfen, daß nämlich die ausgeschiedene Zuckermenge beim Eck-Hunde durchschnittlich eine geringere war, als beim normalen Tier und beim umgekehrten Eck-Hunde. Es ist dies deshalb

von Interesse, weil wir nach Versuchen von de Filippi (20) und anderen annehmen dürfen, daß die Eck'sche Leber an Glykogen ärmer ist, als die normale. Dies scheint auch für den Hunger-Eck-Hund zu gelten. Die Möglichkeit stärkerer Mobilisierung von Glykogen und Umwandlung in Traubenzucker ist natürlich in erster Linie abhängig von den zur Verfügung stehenden Mengen. Ist ein so großes Reservoir, wie die Leber es darstellt, nicht genügend gefüllt, so wird natürlich auch die Ausscheidung notleiden. In dieser Weise betrachtet, dürfte die immerhin nicht ganz geringe Verschiedenheit, die sich im Verhalten der Eck-Hunde gegenüber den anderen ergibt, die zunächst einfachste Erklärung finden:

Zusammenfassend lassen sich die Resultate dieser Untersuchung kurz etwa dahin formulieren:

Die Leber ist der Ort der Aceton-Acetessigsäurebildung auch im Körper und nicht nur wenn sie als überlebendes Organ funktioniert. Sie ist ferner der Ort der β -Oxybuttersäurebildung. Man darf annehmen, daß sie in ausschlaggebender Weise an der Menge der Bildung dieser Körper beteiligt ist. Es ist aber nicht zu sagen, ob ihr allein die Bildung dieser Körper mit Sicherheit zugesprochen werden darf.

Der Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung wird dadurch erbracht, daß eine partiell funktionell ausgeschaltete Leber unter den gleichen äußeren Bedingungen weniger von diesen Körpern produziert, da weniger davon ausgeschieden werden, als von einem Tier mit normaler Leber. Eine sehr stark durchblutete Leber, wie sie durch Anlegung der sog. umgekehrten Eck'schen Fistel erzielt werden kann, produziert unter denselben Versuchsbedingungen exzessive Werte der Gesamtacetonkörper.

Es geht weiter aus diesem Ausfall der Experimente hervor, daß die Eck'sche Fistel mehr als eine bloße „Umleitung des Blutes“ darstellt, daß sie das Organ zwar nie völlig, so doch unter gewissen Bedingungen zu einem merklichen Grade funktionell ausschalten kann.

Durch den inneren Stoffzerfall, wie ihn das Phlorrhizin am hungernden Tiere hervorruft, läßt

sich die durch äußere Zufuhr von Fleisch bei vielen Eck-Tieren hervorzurufende Intoxikation nicht hervorbringen.

Das Eck-Tier ist gegen die Phlorrhizinwirkung, die eine toxische sein kann, empfindlicher als das Normaltier.

Die Auffassung der Fleischintoxikation als eine anaphylaktische Erscheinung begegnet prinzipiellen Bedenken, da weder das klinische Bild noch der pathologisch anatomische Befund, noch der Angriff des Giftes gleich sind, noch Erscheinungen der Anti-anaphylaxie beim Eck-Tier auftreten und die Intoxikation auch nach Fütterung mit artgleichem Fleische beobachtet worden ist.

Literatur.

1. v. Mering, Über Diabetes. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 14 p. 405.
2. Derselbe, Bd. 16 p. 431.
3. Geelmuyden, Über die Acetonurie bei Phlorrhizinvergiftung. Hoppe-Seyler Bd. 26 p. 381.
4. Baer, Untersuchungen über Acidosis. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 51 p. 271.
5. Wolf und Oesterberg, American Journal of Physiology Bd. 28 p. 71. Protein Metabolism in Phlorrhizin Diabetes.
6. Fischler und Bardach, Über Phosphorvergiftung am Hunde mit part. Leberausschaltung. Hoppe-Seyler Bd. 78 p. 435.
7. Pawlow, Hahn, Massen, Nencki, Die Eck'sche Fistel zwischen unterer Hohlvene und Pfortader usw. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 32 p. 161.
8. Fischler, Über die Fleischintoxikation bei Tieren mit Eck'scher Fistel. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 104 p. 300.
9. Magnus-Alesleben, Über die Eck'sche Fistel. Verhandlungen des Kongresses f. inn. Med. Bd. 29 p. 573, 1912.
10. Biedl und Kraus, Experimentelle Studien über Anaphylaxie. Wiener klin. Wochenschr. 1909 Nr. 11.
11. Arthus, cit. nach Pfeiffer. Problem der Eiweißanaphylaxie. Fischer, 1910.
12. Schittenhelm und Weichardt, Über die Rolle der Überempfindlichkeit bei Infektion und Immunität. Münchener med. Wochenschr. 1910 p. 1767, ferner 1911 p. 841.
13. Schürer und Straßmann, Zur Physiologie des anaphylaktischen Shocks. Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 12 p. 143.
14. Fischler, Über das Auftreten schwerster akuter Leberdegeneration usw. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 100 p. 329.
15. Schittenhelm, Diskussionsbemerkungen: Verhandlungen des deutschen Kongresses f. inn. Med. 1912 p. 577.
16. Embden, Siehe Hofmeisters Beiträge 1907—1908. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1908—1912.
17. Fischler und Schröder, Eine einfachere Ausführung der Eck'schen Fistel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 51.

18. Fischler, Die Anlegung der Eck'schen Fistel beim Hunde. Abderhalden's Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden Bd. 6 p. 529.
19. Rothberger und Winterberg, Über Vergiftungserscheinungen bei Hunden mit Eck'scher Fistel. Zeitschr. f. exp. Path. Bd. 1 p. 312, 1905.
20. de Filippi, Der Kohlehydratstoffwechsel bei Hunden, die mit Eck'scher Fistel nach der Pawlow'schen Methode operiert werden usw. Zeitschr. f. Biologie 1907 Bd. 49 p. 511 und Bd. 50 p. 38.
21. Abderhalden, London und Schittenhelm. Über den Nucleinstoffwechsel des Hundes bei Ausschaltung der Leber durch Anlegung einer Eck'schen Fistel. Hoppe-Seyler Bd. 61 p. 413, 1909.

2113

10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1

Generated on 2019-11-04 15:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745922
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Klinische Beiträge zur Kenntnis der Lymphogranulomatose.

Von

R. von Jaksch, Prag.

(Mit 1 Abbildung und 21 Kurven.)

Seitdem durch Hodgkin im Jahre 1832 multiple Drüsen-schwellungen als eine eigene Krankheitsgruppe hingestellt wurden, hat sich das Interesse an diesen Erkrankungen nicht vermindert, ja eher vermehrt. Die Zahl der Krankheitsbilder, welche mit multipler Drüsen-schwellung einhergehen, ist, auch wenn man nur jene Formen berücksichtigt, bei welchen das Krankheitsbild der Drüsen-schwellung chronisch verläuft und alle anderen akuten Erkrankungen, welche mit diesen Symptomen einhergehen können, als Pest, Syphilis usw., wegläßt, ungemein groß. Aus dem Wust, welcher die Krankheitsgruppe von Hodgkin's Disease umfaßt, wurde zunächst die lymphatische Leukämie, die myeloide Leukämie, ferner Billroth's malignes Lymphom ausgeschieden. In neuerer Zeit kam dann hinzu das Bild der Banti'schen Erkrankung, welches in der Tat in einzelnen Fällen außer dem Symptom der Milz-schwellung, Leberschwellung Leukopenie, auch multiple Drüsen-schwellungen zeigt. Es unterliegt weiter gar keinem Zweifel, daß immer noch zahlreiche Fälle von Tuberkulose der Lymphdrüsen, insbesondere in jenen Stadien, in welchen noch keine Einschmelzung des Gewebes zu konstatieren ist, unter der Diagnose Hodgkin's Krankheit segeln.

Ich selbst huldigte durch Jahre der Anschauung, daß alle jene Fälle, welche mit multipler Drüsen-schwellung einhergehen und bei denen die klinische Untersuchung lymphatische, myeloide Leukämie, ferner Lymphosarkom ausschloß, zur Gruppe der tuberkulösen Erkrankungen zuzurechnen sind. Doch durch eine sehr inhaltsreiche Arbeit von C. Sternberg¹⁾ wurde eine Gruppe von Fällen, welche

1) C. Sternberg, Zeitschr. f. Heilkunde 19, 21, 1898.

wesentlich unter den Symptomen von Hodgkin's Erkrankung verlief, als eine besondere Gruppe, als eigentümliche Tuberkulose des lymphatischen Apparates bezeichnet. Die Beobachtungen Sternberg's basieren auf 15 anatomisch und histologisch genau durchgearbeiteten Fällen, bei welchen die klinische Diagnose in der Mehrzahl derselben auf Pseudoleukämie oder Tuberkulose gestellt wurde. Die klinischen Befunde, die er bringt, sind durchaus nicht erschöpfend, doch wurde durch die Sternberg'sche Arbeit der Anstoß gegeben, daß auch die Kliniker mit diesen Fragen sich beschäftigten. In bezug auf die vorliegende, in klinischer Beziehung noch immer magere, in pathologisch-anatomischer Beziehung sehr reiche Literatur, verweise ich auf die Sammelreferate von Fabian¹⁾, Hirschfeld²⁾, Meyer³⁾, auf O. Naegeli's⁴⁾ Blutkrankheiten, auf die Monographie von Ziegler⁵⁾, fernerhin auf die klinische Mitteilung von Laache⁶⁾ und auf die anatomischen Mitteilungen von Heinz⁷⁾.

Bei dieser Gestaltung der Dinge dürfte die Mitteilung von fünf sicher anatomisch nachgewiesenen Fällen, einen sicheren klinischen Fall von Sternberg'scher Erkrankung des Lymphapparates, welche jetzt, nach dem Vorschlage von Pappenheim, allgemein als Lymphogranulomatose bezeichnet wird (Benda gibt der Affektion den Namen malignes Granulom) nicht ohne Interesse sein, um so mehr, als sich aus den Beobachtungen ergeben wird, daß das dem pathologischen Anatomen wohlbekannte Krankheitsbild der Lymphogranulomatose klinisch unter recht verschiedenen Krankheitsbildern verlaufen kann. Ich werde die sechs Beobachtungen nicht in allen Einzelheiten anführen, sondern aus dem Krankheitsverlaufe nur das hervorheben, was für die Diagnose, Prognose und Therapie von Wichtigkeit erscheint und auch zwei Fälle berühren, welche durch ihren klinischen Verlauf dem Bilde der Lymphogranulomatose nahestanden, und bei welchen die Autopsie ein anderes, von der genannten Krankheit differentes Krankheitsbild ergab.

1) Fabian, Zentralbl. f. allgem. Pathologie und pathol. Anatomie 22, 145 1911.

2) Hirschfeld, Folia haematologica 15, 1, 183, 1903.

3) Meyer, ibidem 15, 1, 205, 1913.

4) O. Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik p. 187 u. 569, Leipzig, Veit, 1912.

5) Ziegler, Die Hodgkins'sche Erkrankung, Fischer, Jena, 1911.

6) Laache, Deutsches Arch. f. klin. Med. 107, 356, 1912.

7) Heinz, Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie 10, 383, 1912, siehe auch Dietrich, Folia Haematologica 13, 43, 1912.

I. Fall.

38jähriger Geschäftsmann, aufgenommen am 16. Februar 1911. Patient stammt aus gesunder Familie. Vor $\frac{3}{4}$ Jahren spürte er eine Anschwellung von Leber und Milz und fühlte sich seit dieser Zeit matt. Nach einer ärztlichen Behandlung, die wahrscheinlich in einer Arsen-therapie bestand, besserte sich sein Zustand; jedoch bereits im September 1910 stellten sich die alten Beschwerden wieder ein und suchte Patient deshalb im Februar 1911 die Klinik auf. Kinderkrankheiten hat Patient keine durchgemacht. Im 22. Lebensjahre litt er an einer gonorrhöischen Infektion. Derselbe war mäßiger Potator. Bei seiner Aufnahme betrug das Körpergewicht 64,08 kg, im Laufe der Beobachtung bis zu seinem Ableben, am 14. März 1911, sank dasselbe nur unbedeutend herab. Die Untersuchung des Kranken bei seinem Eintritte in die Klinik ergab: Die Farbe der Haut und der sichtbaren Hautdecken blaß, abnormer Hochstand des Zwerchfells, rechts an der 4., links an der 3. Rippe, rechts rückwärts beiderseits vom Dornfortsatz des 7. Brustwirbels eine Dämpfung. Die Herzdämpfung etwas verbreitert, die Herztöne rein, der zweite Aortenton akzentuiert. Die Untersuchung am Röntgenschirm ergab eine wesentliche Verbreiterung des Herzens im linken Ventrikel und eine leichte Erweiterung der Aorta. Die Leber, und zwar der untere Rand derselben, insbesondere in der medialen Linie deutlich fühlbar, der Rand scharf, die Konsistenz des Organes erhöht. Die Milz ebenfalls deutlich vergrößert. Die Leberdämpfung begann an der 4. Rippe und überragte sowohl in der parasternal, mammillar und vorderen Axillarlinie um ein Beträchtliches den Rippenbogen. Im Abdomen war freie Flüssigkeit nachweisbar. Die Zunge blaß, zittert beim Hervorstrecken, die Mundschleimhaut, insbesondere der Ausführungsgang des Ductus stenonianus zeigt einzelne Blutungen; in der rechten Axilla befindet sich eine taubeneigroße Lymphdrüse, auch sind die Drüsen in inguine stark intumesziert. Die erste Untersuchung des Harnes ergab, daß er kein Eiweiß, keinen Zucker und kein Urobilin enthielt. Die Blutuntersuchung zeigte: Zahl der roten Blutkörperchen im mm^3 3.200.000, Zahl der weißen 2000, Hämoglobingehalt 7,7 g. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab Poikilocytose, keine kernhaltigen Blutkörperchen, kein Malariaplasmodien. Es wird bemerkt, daß im weiteren Verlaufe die Zahl der Erythrocyten nicht wesentlich ändert, dagegen der Hämoglobingehalt wesentlich abnahm. So ergab eine Zählung am 28. Februar 3.200.000 Erythrocyten, 2300 Leukocyten und einen Hämoglobingehalt von 3,9 g. Das Verhalten der Gesamtzahl der Leukocyten während der Beobachtung zeigt Kurve 1, und die Verteilung derselben Kurve 2. Der Kranke zeigte in der ganzen Zeit ein unregelmäßiges durch Antipireticia nicht beeinflusstes Fieber (Fig. 3). Die Wassermann'sche Reaktion war negativ. Auf Grund dieses Befundes stellte ich die Diagnose Morbus Banti, chronische Schwellung der Leber und Milz, schwere Anämie mit Leukopenie, Hydrops ascites. Die Therapie bestand in Darreichung von nucleinsaurem Natron, Sauerstoffinhalationen und Arsen. Der Blutdruck betrug zu dieser Zeit 110. Die von Prof. Elschmig vorgenommene Untersuchung des Augenhintergrundes ergab keine Blutungen in demselben.

Fig. 1.

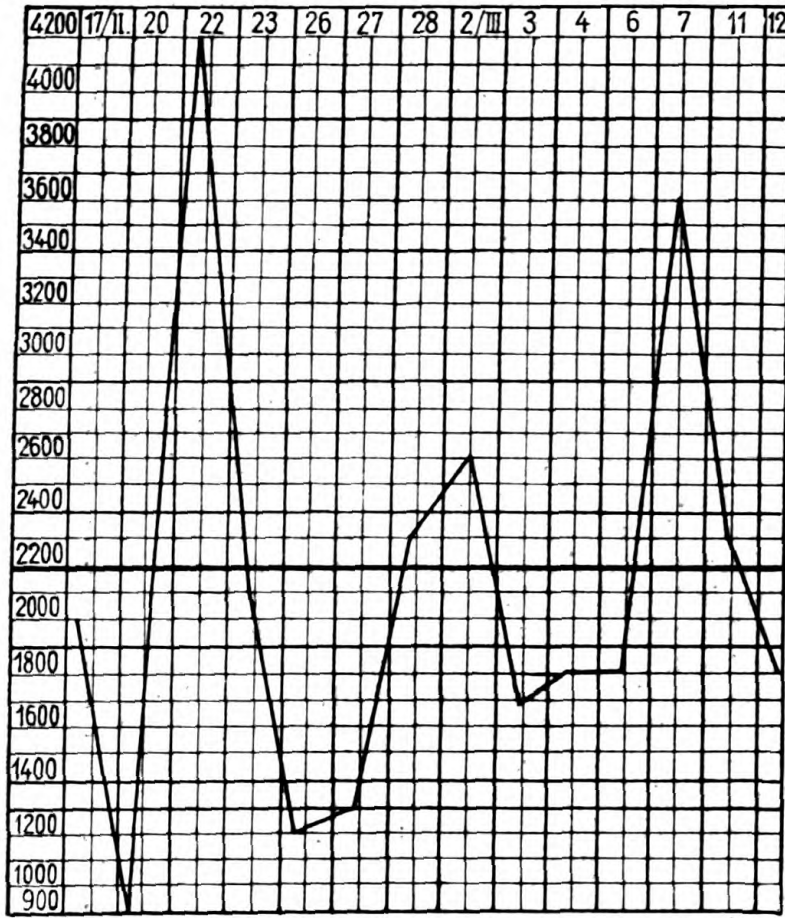
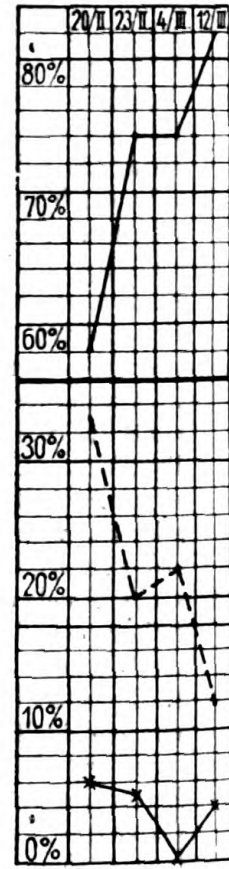
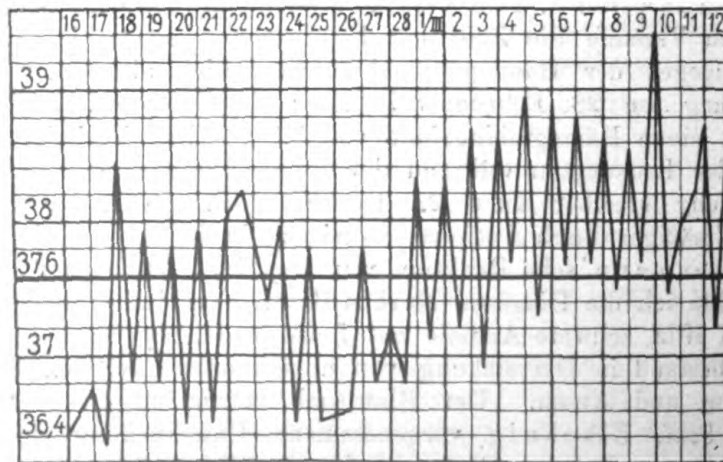


Fig. 2.



— polyn. neutr. L.
 - - - Lymphocyten
 x — x mononuc. L.

Fig. 3.



Am
 in. Gel
 laden
 balenfa
 so ein
 sedimen
 Lympho
 eine L.
 Funktion
 wert, sp
 und die
 Es fällt
 Patiente
 Serumal
 1/4 get
 wengeg
 weis H
 der Mil
 Präpar
 von G
 Mans c
 Der Be
 untersu
 D
 Schwel
 munge
 Fig. 3
 von K
 I
 leben,
 freque
 häfte
 war u
 album
 cagez
 eine l
 einer
 frequ
 beton
 mum
 liden
 ferue
 lich
 das
 Roc
 ans
 nece
 wort
 nael

Am 18. Februar klagte er über Spannung im Bauche. Am 19. fiel uns zunächst auf, daß der Harn stark braun gefärbt ist und fanden wir nun Urobilin in demselben in großen Mengen, doch keinen Gallenfarbstoff. Eine Probepunktion des Abdomens am 25. Februar ergab eine seröse Flüssigkeit. In dem nach Leismann gefärbten Sediment des Transudates: Zahlreiche rote Blutkörperchen, spärliche Lymphocyten, zahlreiche Endothelien, einige mit deutlichen Vakuolen, keine Leukocyten nachweisbar. Bei einer am 28. Februar ausgeführten Punktion wird 4500 cm³ einer serösen gelb gefärbten Flüssigkeit entleert, spezifisches Gewicht 1.009, Eiweißgehalt 1 0/0. Nach der Punktion sind die enorm vergrößerten Organe: Leber und Milz, deutlich fühlbar. Es fällt in den nächsten Tagen eine leichte subikterische Färbung des Patienten auf. Im Harne finden wir nun in Spuren Nucleoalbumin, kein Serumalbumin. Der Blutdruck ist seit der letzten Untersuchung auf 104 gesunken. In den folgenden Tagen treten Ödeme in der Kreuzbeingegend, um die Knöcheln auf, ebenso macht sich auch jetzt beiderseits Hydrothorax bemerkbar. Am 2. März wird durch Punktion aus der Milz ca. 10 cm³ Blut entleert und in hängenden Tropfen im nativen Präparat, in gefärbtem Präparat mit Verwendung der Färbemethoden von Giesma-Nocht, Leismann, Jenner, Romanowsky, Manson, Löffler nach Malariaplasmodien und Trypanosomen gesucht. Der Befund war negativ. Eine von Prof. Ghon vorgenommene Kontrolluntersuchung ergab dasselbe Resultat.

Diese Untersuchung wurde vorgenommen, weil nach dem Verlaufe: Schwellung der Leber, Schwellung der Milz, subikterisches Aussehen, unregelmäßig intermittierendes Fieber mit ansteigender Tendenz (siehe Fig. 3) man daran denken mußte, daß allenfalls ein sporadischer Fall von Kala-Azar vorliegen könnte.

In den folgenden Tagen, bis zu seinem am 14. März erfolgtem Ableben, verschlimmerte sich der Zustand zusehends. Der Puls war enorm frequent, im Harne geringe Mengen von Eiweiß, an der rechten Stirnhälfte bildeten sich Hautsuffusionen von mehr als Handgröße, der Harn war ungemein dunkel, enthielt Nucleoalbumin in nachweisbarer, Serumalbumin in kleinster Menge, Urobilin in großer Menge, kein Urobilinogen, dagegen Spuren von Hämatoporphyrin, kein Blut. Es mußte neuerdings eine Punktion des Abdomens vorgenommen werden und wurden 4,2 l einer ziemlich blutig gefärbten Flüssigkeit entleert. Die hohe Pulsfrequenz, welche auf Herzschwäche hindeutete, zwang uns nun zur Behebung dieses gefahrdrohenden Symptoms Digitalis und außerdem Koffeinum natrium benzoicum zu verabreichen. Trotzdem traten jetzt stärkere Ödeme an den unteren Extremitäten, Ödeme des Penis und Skrotums, ferner Hauthämmorrhagien ein, auch nahm der Hydrothorax noch wesentlich zu. Die Haut, Sclerae und Conjunctivae sind ikterisch gefärbt, das Sensorium wird allmählich getrübt, der Blutdruck nach Riva Roci gemessen, sinkt auf 80 herab, die Ödeme und Hämmorrhagien insbesondere an den rechten unteren Thoraxpartien nehmen zu. Eine neuerliche Harnuntersuchung ergibt keinen Gallenfarbstoff, Hämaporphyrin vorhanden, Urobilin läßt sich sowohl chemisch als spektroskopisch sicher nachweisen. Der Harn enthält auch Urobilinogen und Indican. Im

Sediment des Harnes fanden wir keine Zylinder, jedoch einige, leicht gelblich gefärbte Blasenepithelien.

Auf Grund dieses Befundes wurde die Diagnose dahin erweitert, daß hinzugefügt wurde Diathesis haemorrhagica, Hydrops universalis, Urobilinuria, Ikterus.

Die von Prof. Ghon am 14. März vorgenommene Sektion ergab als Hauptdiagnose: **Lymphogranulomatose**.

Pathologisch-anatomische Diagnose zeigte im einzelnen: Lymphogranulomatose mit Milztumor (Porphyrmilz) und Hypertrophie der Leber, sowie Hyperplasie der Lymphknoten besonders in der rechten Achselhöhle, der peripankreatischen, retroperitonealen, sowie iliakalen, etwas weniger der inguinalen und tracheobronchialen Lymphknoten. Multiple, miliare Granulome in den Lungen und Nieren. Geringer Ikterus, Ödem der Haut der unteren Extremitäten und des Skrotums, adhäsive Pleuritis, Verkalkung eines mesenterialen Lymphknotens in der Gegend der Ileocöcalklappe.

Resümee.

Klinische Symptome: Schwellung der Leber und Milz, unregelmäßiges, in den Endstadien ansteigendes Fieber. Im ganzen Verlaufe besteht eine Leukopenie jedoch von äußerst wechselndem Verhalten, obzwar der Fall mit Röntgenstrahlen nicht behandelt wurde und nur am 2. und 4. März je 2 g nucleinsaures Natrium verabreicht wurde. Bezüglich der Verteilung ergab sich im Laufe der Beobachtung (s. Kurve 2) eine konstante relative Zunahme der polynucleären neutrophilen Leukocyten, dagegen eine Abnahme der Lymphocyten, ebenso verhielten sich die mononucleären Leukocyten, nur mit dem Unterschiede, daß sie in den Endstadien etwas zunahmten. Myelocyten, Promyelocyten, ferner Normoblasten und Megaloblasten wurden nicht gefunden, wesentliche Abnahme des Hämoglobingehaltes bei geringer Abnahme der Erythrocyten.

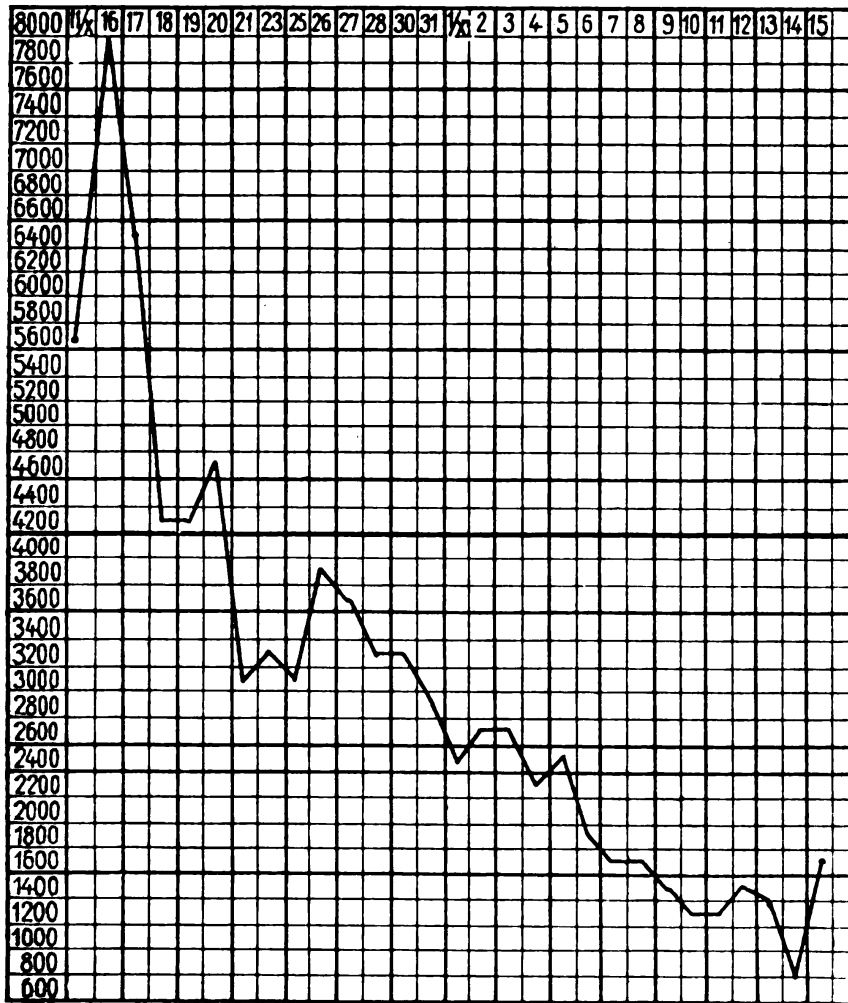
Man wird zugeben, daß dieser Fall in seinem Verlaufe durch die Schwellung von Leber und Milz, den während der Behandlung auftretenden Ikterus und der hämorrhagischen Diathese dem Bilde einer Erkrankung an Kala-Azar ungemein ähnlich sah. Trotzdem ergab die Sektion einen typischen Fall von Lymphogranulomatose.

II. Fall. Den II. Fall habe ich bereits kurz an einem anderen Ort erwähnt¹⁾. Ich will gleich vorwegnehmen, daß in diesem Falle die Zahl der Leukocyten, wie Fig. 4 zeigt, im Laufe der

1) Zentralbl. f. Röntgenstrahlen, Radium und verwandte Gebiete 3, 291, 1912.

Beobachtung konstant abfiel und Schwankungen, wie in dem ersten Falle, sich nicht einstellten, was ich auf die intensive Röntgenbehandlung beziehe.

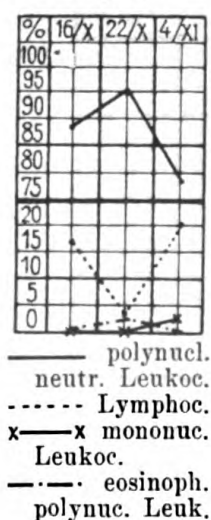
Fig. 4.



Der Fall war vom 10. Oktober bis 16. November 1911 in meiner Behandlung. Es handelt sich um eine 22jährige verheiratete Frau, die aus gesunder Familie stammt, selbst keine Familie hat. Als Kind will sie stets gesund gewesen sein, sah aber stets blaß aus. Sie ist geimpft und hat keine Blattern durchgemacht. Ihre Erkrankung begann im Oktober des Jahres 1910 mit Schmerzen in der Kreuz- und Leistengegend. Später traten harte Knoten auf. Seit 3 Wochen besteht auch eine Anschwellung des Halses. Bei ihrem Eintritte ergab die Untersuchung des Harnes normalen Befund, nur der Indicangehalt war erhöht. Zu erwähnen ist noch, daß sie im Alter von 13 $\frac{1}{2}$ Jahren die ersten Menses hatte, welche seit 4 Monaten ausgeblieben sind. Die Unter-

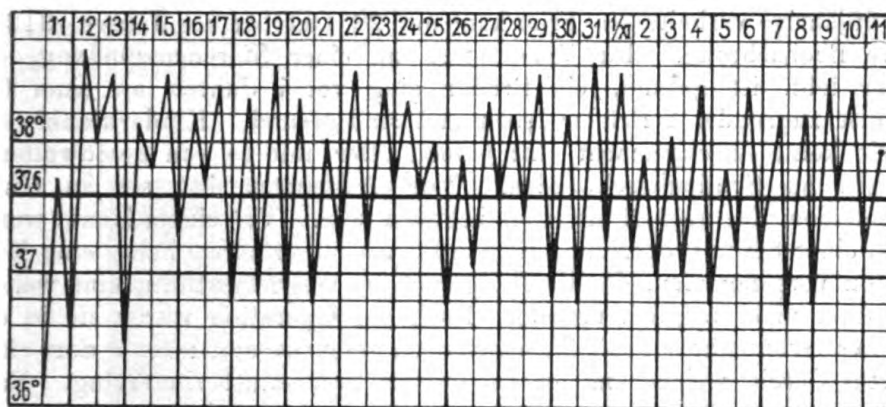
suchung ergab im seitlichen Halsdreieck bis unter die Ohr läppchen hasel- bis walnußgroße Drüsenpakete; dieselben sind verschieblich, nicht druck- schmerzhaft. Analoge derartig vergrößerte Lymphdrüsen finden sich auch in den Achselhöhlen und noch intensiver in der Inguinalgegend; in der rechten Leistenbeuge eine gänseeigroße Drüse. Die Leber ist nicht vergrößert. Die Milz ist sowohl perkussorisch als palpatorisch deutlich nachweisbar. Die anderen Organe, bis auf geringe Schall- verkürzung der rechten Lungenspitze und spärliches Rasseln in der linken Lungenspitze, wovon ersteres wohl von den vergrößerten Drüsen herrührt, normal. Während der ganzen Beobachtung nimmt die Zahl der roten Blutzellen ab, ebenso der Hämoglobingehalt und zwar sinkt die erstere in der Zeit vom 11. Oktober bis 12. November von 2 600 030 auf 2 100 030 und der Hämoglobingehalt von 5,9 auf 3,5, desgleichen die Zahl der Leukocyten (Fig. 4). Eine Röntgendurchleuchtung ergibt keine pathologischen Schatten des Mediastinums. Die Kutanreaktion auf Tuberkulose fällt negativ aus. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergibt folgendes Bild: Hochgradige Poikilocytose, einzelne mono- nucleären Leukocyten, einzelne Übergangsformen. Über das Verhalten der einzelnen weißen Blutzellen zueinander gibt Kurve 5 Aufschluß, aus

Fig. 5.



welcher man ersieht, daß die Zahl der polynucleären Leuko- cyten nach anfänglichem Anstieg abnimmt, während die Lymphocyten nach anfänglicher Abnahme zunehmen. Die mononucleären Leukocyten bleiben gleich an Zahl, ebenso die hier vorhandenen eosinophilen polynucleären Leukocyten. In den letzten Stadien ihrer Krankheit, 2 Tage vor dem Tode finden wir überhaupt ungewöhnlich wenig Leukocyten; die Zahl sinkt bis auf 700 herab. Die Erythrocyten färben sich erst nach längerer Dauer, es besteht Poikilocytose, Anisocytose, geringe Polychromasie. Wir sehen sehr wenige Lymphocyten im Gesichtsfeld, vorwiegend polynucleäre Zellen und spärliche ungemein große, mononucleäre Leukocyten. Die Temperatur, die durch Antipyretika in diesem Falle nicht irgendwie beeinflußt wird, denn die Therapie bestand nur in Arsenmedikation und Röntgenbestrahlung zeigt einen intermittierenden Charakter des Fiebers (Fig. 6). Der Befund der Augenklinik Prof. Elschnig ergibt keine Blutungen im Augenhintergrunde, der Befund der Frauenklinik ergibt: Nulli para, infantiler Uterus. Genitalbefund sonst normal. Im weiteren Verlaufe halten alle oben geschilderten Symptome an. Es tritt nun Urobilinurie auf, allgemeiner Hydrops und Aphonie, welche, wie die Untersuchung ergibt, durch Laryngitis und durch ein Geschwür am rechten Stimmbande bedingt wird. Es tritt Ödem im Gesichte auf, insbesondere der Augenlider, ferner Ödem der Knöchel. Unter den Symptomen zunehmender Pulsfrequenz geht die Kranke an Herzschwäche zugrunde, wobei noch zu bemerken ist, daß möglicherweise durch Einwirkung der Bestrahlung die Drüsen etwas kleiner geworden sind.

Fig. 6.



Die klinische Diagnose lautete: Multiple Drüsenschwellung; Status febrilis, schwere sekundäre Anämie, bedingt durch Tuberkulose, Sarkomatose oder Carcinomatose, Milztumor, artifizielle Leukopenie.

Die von Prof. Ghon am 17. November vorgenommene Sektion ergab folgende pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphogranulomatose mit Beteiligung fast sämtlicher Lymphknoten, Porphyrmilz und Knoten im rechten Musculus psoas. Adhäsive Perihepatitis und Perisplenitis, Kompression beider Hohlvenen. Ödem des Gehirns, Ödem und pneumonische Infiltrate in den Lungen, Knötchen im Peritoneum in den Lungen und den Nieren. Abnorme Sehnenfäden im Herzen.

Die bakteriologische Untersuchung der Drüsen ergab keine Much'schen Granula, dagegen säurefeste Bazillen.

Resümee des II. Falles.

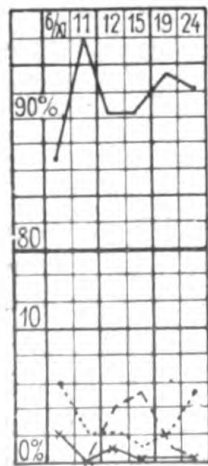
Gegenüber dem I. Falle zeigt dieser einen wesentlich anderen Verlauf. Insbesondere in bezug auf die Verteilung der Leukocyten ergab sich, daß in den Endstadien, wohl durch die Röntgenbestrahlung beeinflusst, es zu einer ganz enormen Leukopenie kam und fehlte wohl deshalb die Neutrophilie. Der Verlauf selber entsprach sehr wohl einer Skrofulose der Drüsen. Es war auch Milztumor vorhanden, dagegen keine Schwellung der Leber. Desgleichen war von Ikterus oder hämorrhagischer Diathese nichts zu sehen. Doch trat Urobilinurie auf. Der Fieberverlauf zeigte ähnlichen Typus wie im ersten Falle, es fehlte aber der ansteigende Charakter desselben in den Endstadien.

III. Fall.

26jährige verheiratete Frau kam am 28. Oktober des Jahres 1912 in unsere Beobachtung. Ihr Vater starb an einer Nierenentzündung, die Mutter lebt, ist gesund, ein Bruder ging vor 7 Jahren an einer Geschwulst zugrunde, 2 Brüder leben und sind gesund. Kinderkrankheiten hat sie keine durchgemacht, litt jedoch öfter infolge von geschwollenen Mandeln an Schlingbeschwerden. Vor 7 Monaten litt sie an einem Magenleiden, das nach 2 Monaten behoben war. Vor einem Monat wurde sie an einer Struma operiert. Es wurde, wie ich erfahren habe, eine Keilexzision vorgenommen, da die Malignität der Geschwulstform eine weitere Operation nicht möglich machte. Nach der Operation wurde sie in das Rekonvaleszentenhaus nach Tuchomeřitsch gesendet und machte dort einen Abortus durch, welcher mit einem großen Blutverlust einherging. Nach der Operation spürte sie, daß sie nur schwer Atmen kann und empfand dabei ein Druckgefühl im Halse. Seit 4 Wochen besteht starker Husten mit mäßigem Auswurf. Sie hatte 6 Kinder, von denen 5 in der Jugend starben. Potus: 1 Liter Bier täglich wird zugegeben, Infektion negiert.

Bei der Untersuchung der Kranken fällt vor allem eine enorme Cyanose auf. Beide Lappen der Schilddrüse vergrößert, bestehen aus eng miteinander verwachsenen drüsenartigen Paketen. Die Frau muß stets die sitzende Stellung einnehmen, da die Rückenlage sofort schwerste Anfälle von Dyspnoe auslöst. Die Milz ist nicht vergrößert, es bestehen keine Ödeme. Die Röntgenuntersuchung ergibt einen mächtigen Schatten in der Gegend des Mediastinums. Weiter finden wir bei der physikalischen Untersuchung Dämpfung in beiden Supraclaviculargruben und in beiden Fossis supraspinatis. Am Thorax vorne: Rechts von der 3., links

Fig. 7.



— polynucl.
Leukocyten
..... Lymphoc.
x—x mononucl.
Leukocyten
- - - - Myelocyten

ebenfalls von der 3. Rippe beginnend eine Dämpfung und rechts rückwärts eine Dämpfung die am Dornfortsatze des 6. Brustwirbels beginnt. Die Herztöne sind rein, Arteria radialis weich, eng, Pulsfrequenz 116 regelmäßig. Der laryngologische Befund ergibt: Stimmbänder normal beweglich, Trachea soweit ein Einblick möglich von beiden Seiten komprimiert. Über dem Brustbein findet sich ein Kranz dilatierter Venen. Die Auskultation ergibt über beiden Lungen Rasselgeräusche ferner Giemen und Pfeifen. Die Blutuntersuchung ergibt 6.400.000 rote, 9.600 weiße Blutzellen und 10,5 Hämoglobingehalt, ein Befund, der bis zum Schluß der Beobachtung sich nicht wesentlich änderte. Dabei ergibt die Untersuchung im gefärbtem Präparate (May-Grünwald): die roten Blutkörperchen von normaler Form, ferner pathologische Leukocytenformen, nämlich Myelocyten. Über das Verhalten der einzelnen Leukocytenformen während der Beobachtung gibt Fig. 7 Aufschluß. Fig. 8 zeigt ein Bild der Kranken in diesem Stadium. Im weiteren Verlaufe treten Drüsenpakete in der Regio supraclavicularis beiderseits noch deutlicher in Erscheinung. Die Kranke zeigt einen deutlichen Stridor.

Es treten Ödeme an den Knöcheln auf. Der Blutdruck nach Riva Rocci bestimmt beträgt 95. Die Patientin zeigt hochgradigste Atemnot und sitzt Tag und Nacht in vorgebeugter Stellung. Die anfangs notierte Dämpfung rechts rückwärts erstreckt sich nunmehr über die ganze rechte Lunge.

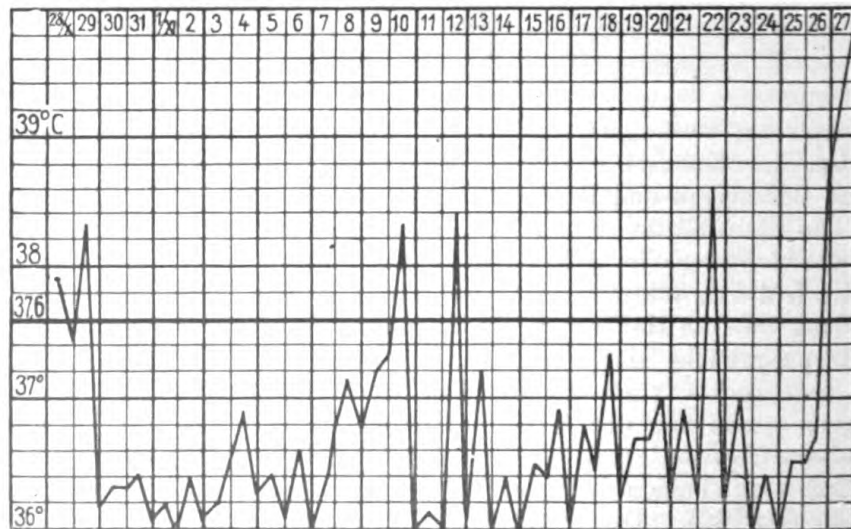
Fig. 8.



Das Expirium verlängert, das Giemen und Pfeifen ist stärker geworden, das Ödem der Knöchel und des Fußrückens nimmt zu. Es treten auch spontane Schmerzen und Parästhesien im Bereiche des linken Unterarmes auf. Die Sensibilität ist intakt, dagegen besteht eine hochgradige motorische Schwäche im linken Unterarme. Im weiteren Verlaufe nehmen dann die früher beschriebenen Drüsenpakete in den Supraclaviculargruben an Umfang zu, die Hautvenen am Sternum werden desgleichen deutlicher. Das Körpergewicht der Frau beträgt zu dieser Zeit 40,07 kg. Wir finden nun rechts vorn allenthalben über der Lunge Dämpfung und links eine solche von der 3. Rippe an beginnend. Über der Dämpfung der Pectoralfremitus erhalten, jedoch fehlen die Atemgeräusche, Rasseln und Pfeifen in beiden Lungen. Der Puls dabei ungemein arrhythmisch und frequent (120). Die Zunahme der Atemnot zwingt uns eine Punktion

im 7. Interkostalraum rechts in der hinteren Axillarlinie vorzunehmen. Es werden 600 ccm einer serösen leicht getrübbten Flüssigkeit entleert, die eine Dichte von 1,022 und einen Eiweißgehalt von 4,5 % hat. Nach der Punktion ist der Puls regelmäßig, besser gespannt, die Cyanose geringer. Die Untersuchung des durch Zentrifugieren aus dem Punktate erhaltenen Sedimentes, nach May-Grünwald gefärbt, ergibt rote Blutkörperchen, ferner einzelne große Zellen, möglicherweise Endothelzellen. Nach einigen besseren Tagen nimmt die Atemnot wieder zu, doch bleibt die nach der Punktion konstatierte Aufhellung der Dämpfung noch bestehen. Es ist noch zu bemerken, daß in wiederholten Untersuchungen des Harnes Serumalbumin in Spuren, anfangs kein Urobilin, später Urobilin in großer Menge nachgewiesen wurde. Im Sedimente des Harnes fanden sich zahlreiche Leukocyten und Epithelien der Blase, keine Zylinder. Es tritt nun heftiges Hautjucken auf, der Schluckakt ist erschwert. Das Gesicht, vor allem die Augenlider, ödematisch geschwollen, ebenso ist auch Ödem an den unteren Extremitäten vorhanden. Der Blutdruck sinkt auf 80, der Puls ist schlecht gespannt und arrhythmisch; es besteht heftiges Hautjucken. Nach einer vorübergehenden Besserung, während welcher die Dyspnoe wieder schwand, und das Ödem der Augenlider ebenfalls geringer war, treten alle die geschilderten Symptome wieder in bedeutend intensiverem Maße auf. Als neues Symptom stellt sich nun Exophthalmus und Blutungen in die Conjunctivae ein. Der Venenkranz über dem Sternum tritt stärker hervor. Die seinerzeit nach der Punktion geschwundene Dämpfung tritt wieder auf und haben wir auch jetzt rechts vorn Dämpfung, der Puls ist arrhythmisch, die Rasselgeräusche nehmen zu, ebenso die Ödeme und unter diesen Symptomen erliegt die Frau ihrem Leiden. Zu bemerken ist noch, daß, wie Figur 9 zeigt, im ganzen Verlaufe der Beobachtung Temperatursteigerungen bestanden, die vor dem Tode unter Schüttelfrost bis über 40° C anstieg und die oft durch 10 tägige Perioden unterbrochen wurden,

Fig. 9.



im Verlaufe deren überhaupt die Temperatur normal war und haben wir Temperaturen über 38° C nur am 29. Oktober, 10. November, 12. November, 22. November und in der Todesnacht des 27. November beobachtet. Ich bemerke noch, daß Antipyretica nicht verabreicht wurden.

Die Therapie war anfangs rein symptomatisch, Sauerstoffinhalationen, Expectorantien und nach Bedarf Morphin. Fernerhin wurde die Frau mit Natrium silicicum behandelt.

Mit Rücksicht darauf, daß hier eine Operation der Struma versucht, aber wegen Malignität aufgegeben worden war, lautete meine klinische Diagnose: Struma maligna, Sarkom.

Die von Herrn Kollegen Ghon am 28. November 1912 vorgenommene Sektion ergab — ich hebe nur das Wichtigste, jedoch wegen des großen Interesses, was dieser Fall, hat ausführlicher als bei den früheren Beobachtungen — hervor:

Hals dick und höckrig, in der Haut desselben eine nach unten konvexe Operationsnarbe. Nach den Supraclaviculargruben zu und in ihnen vergrößerte Lymphdrüsen tastbar, ebenso in der Achselhöhle. Unterhalb dieser Narbe sind erweiterte Venen sichtbar, die bis gegen die Mitte des Thorax reichen und in der Narbe scharf abgesetzt sind. Gehirn (insbesondere Stammganglien), Epiphyse, Hypophyse ohne Besonderheiten. In der Bauchhöhle 2—300 ccm einer gelben, fast klaren, einige grobe Fibrinflocken zeigende Flüssigkeit. In der rechten Pleurahöhle ca. 1200, in der linken 800 ccm einer gleichen Flüssigkeit. Der Ösophagus in seiner oberen Hälfte etwas verengt, durch verschieden große knotige Gebilde, die ihn umlagern und seine Wand nach innen hügelig verwölben. Beide Venae anonymae und Venae jugulares frei, durchgängig, aber überall umlagert von stark vergrößerten ziemlich derben Knoten. Die submaxillaren, medialen und die lateralen cervikalen Lymphknoten gleichmäßig weißlich graurot, von unscharf begrenzten bis über erbsengroßen weißen Herden durchsetzt; ebenso verhalten sich die axillaren Lymphknoten und auch die Lymphknoten im Angulus anonymae, die bis über haselnußgroß, derb, weißlich, voneinander abgegrenzt sind. In der Gegend der Schilddrüse links ein ovales Gebilde von $6\frac{1}{2}$ cm Länge und 3 cm Breite, das dem linken Schilddrüsenlappen in seiner Form entspricht, derb und gleichmäßig substituiert ist durch eine weißliche derbe Aftermasse, mit Ausnahme einer kleinen Partie am oberen Pol, die noch Schilddrüsengewebe erkennen läßt. Rechts ein ähnliches lappiges Gebilde von 8 cm Länge und $2\frac{1}{2}$ cm Breite, das nach Lage und Form dem rechten Schilddrüsenlappen entspricht, gleichmäßig hart und weiß ist und nichts von Schilddrüsengewebe erkennen läßt. Trachea im oberen Drittel verengt, zum Teile bucklig durch einige bis linsengroße knotige Herde an der Innenfläche rechts; $3\frac{1}{2}$ cm über der Carina ein blattartiger Knoten von $2\frac{1}{2}$ cm Länge und 1 cm Breite an der linken Seite der Wand, im übrigen die Schleimhaut rötlich grau. Im vorderen Mediastinum, entsprechend der Thymus, ein $8\frac{1}{2}$ cm langes und $5\frac{1}{2}$ cm breites derbes Gebilde, das dem Herzbeutel aufliegt, hart

und rötlich grau auf der Schnittfläche; nach der Peripherie setzt es sich aus kleinen knotigen Gebilden zusammen, die allerdings nicht überall scharf begrenzt erscheinen. Die tracheo-bronchealen oberen, ebenso die unteren tracheo-bronchealen Lymphknoten sind mehr oder weniger gleichmäßig von Aftersmasse durchsetzt. Herzbefund bietet nichts Besonderes. Die linke Lunge an der Basis an einigen Stellen bindegewebig adhärent, beide Lungenlappen teilweise verwachsen. Die Lymphknoten an der Teilungsstelle vergrößert, ähnlich verändert wie die tracheo-bronchealen. Auch die subpleuralen Lymphknötchen vielfach bis erbsengroß, derb, schwarz und weiß gefleckt. Die Medianfläche des Oberlappens mit dem Herzbeutel zum Teile verwachsen. Innerhalb dieser Verwachsung ein Paket von Knoten, die sich zum größten Teile als veränderte Lymphknoten erweisen, teilweise in das Lungenparenchym vordringen. Beide Lappen etwas weniger lufthaltig, Parenchym durchsetzt von bis klein erbsengroßen weißlichen Knötchen. Die hinteren und basalen Abschnitte zum Teile kollabiert, atelektatisch. Rechte Lunge dreilappig, im Bereiche des Oberlappens zum Teil mit der Pleura costalis verwachsen, die dort ein fast handtellergroßes, bis 2 cm dickes höckeriges Infiltrat zeigt. Pleura visceralis vielfach von fibrinösen Pseudomembranen bedeckt, namentlich im Bereiche des Unterlappens, derselbe etwas kollabiert von einigen scharf begrenzten weißen Knoten durchsetzt; nach dem Hilus zu sind diese Knoten zahlreicher und gehen zum Teil in die vergrößerten und von Aftersmassen substituierten Lymphknoten über. Der Ober- und Mittellappen voluminöser, zum größten Teil luftleer, mehr oder minder gleichmäßig von grauen derben Herden durchsetzt, die undeutlich sich abgrenzen und verschieden groß sind. Im Mittellappen sieht man zwischen diesen Herden verschieden große hellgelbe Flecke. Im Oberlappen macht es den Eindruck, als ob die Massen vom Hilus zur Peripherie vordringen würden. Die vorderen und hinteren mediastinalen Lymphknoten haselnußgroß, ähnlich verändert wie die tracheo-bronchealen. Die Lymphknoten um die Aorta in der Bauchhöhle bis haselnußgroß, weißlich, derb, voneinander abgegrenzt. Die Nieren bieten nichts Besonderes, ebenso die Gallblase. Leber 27:29:9 $\frac{1}{2}$. Die Milz ist 13 $\frac{1}{2}$ cm lang, 7 cm breit, Kapsel teilweise verdickt, Pulpa mäßig derb, graurot. Follikel zahlreich aber klein und undeutlich. Lymphknoten im Milzhilus und um das Pankreas und um den Magen bis haselnußgroß, derb, voneinander abgegrenzt. Pankreas, Magen, Uterus bieten nichts Besonderes. Die ilicalen und inneren inguinalen Lymphknoten bis über haselnußgroß, abgegrenzt, mäßig, derb, weißlich, die äußeren inguinalen dattelkerngroß, rötlich grau, anscheinend frei. Knochenmark des rechten Oberschenkels in den zwei oberen Dritteln rot, in den unteren rot gesprenkelt.

Histologischer Befund: Gefrierschnitte aus dem linken Schilddrüsenlappen, ergaben verschiedene Zellen, darunter solche vom Typus der Sternberg'schen Riesenzellen, sowie eosinophile und lymphatische Elemente neben spindeligen.

Bakteriologischer Befund: Exsudat der rechten Pleurahöhle: grampositive Kokken zu zweit und in Ketten. Impfungen auf Kaninchen und Meerschweinchen mit Drüsenbrei ergab keine Tuberkulose.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphogranulomatose des vor-

deren Mediastinums, der tracheo-bronchealen und bronchopulmonalen Lymphknoten beider Lungen und der Pleura rechts, der supraclavicularen und Halslymphknoten sowie der axillaren, vorderen und hinteren mediastinalen und der Lymphknoten am Milzhilus und um das Pankreas, der periaortalen, iliacalen und inneren inguinalen Lymphknoten sowie der Schilddrüse und Trachea. Geringer Milztumor, lymphoides Knochenmark. Verkalkung der rechten oberen tracheo-bronchealen Lymphknoten. Partielle adhäsive Pleuritis, partielle adhäsive Perihepatitis, Perisplenitis. Frische fibrinöse Pleuritis rechts; geringer Hydrothorax links, mäßiger Hydrops ascites. Ödem der Füße, Atelektase der Lungen, Verengung des Ösophagus und der Trachea.

Resümee des III. Falles.

Die klinische Diagnose in dem III. Falle lautete: Maligne Struma, Sarkom. Sie war dadurch gerechtfertigt, daß das in die Augen stechende Symptom die hochgradig veränderte Schilddrüse bildete und demnach zu dem Schlusse führte, es handelt sich um einen malignen degenerierten Kropf, eine Anschauung, welche durch den Röntgenbefund, der einen Tumor im vorderen Mediastinum nachwies, noch bekräftigt wurde. Vergleichen wir den Verlauf dieses Falles mit den vorhergeschilderten von Lymphogranulomatose, so zeigt sich, daß während des ganzen Verlaufes der Beobachtung die Zahl der polynucleären Leukocyten wesentlich erhöht war, und zwar um ca. 20 %, die der Lymphocyten erniedrigt. Es traten auch Myelocyten auf. Alle übrigen klinischen Symptome, die wir sahen, als die Cyanose, das Fieber, der Hydrothorax und Hydrops ascites bekräftigte uns in der Annahme eines malignen Tumors, dessen Ausgang außerdem von der Schilddrüse gesichert erschien und doch ergab die Sektion mit Bestimmtheit, daß wir es mit einem typischen Fall von Lymphogranulomatose zu tun hatten. Was den Typus des Fiebers in diesem Falle betrifft, so ist gegenüber den früheren Fällen 1 und 2 zu erwähnen (s. Fig. 9), daß nur an wenigen Tagen jäh und kurz einsetzende Fieberbewegungen stattfanden und nur terminal unter Schüttelfrost Temperaturen bis an 40° C beobachtet wurden. Ich möchte noch bemerken, daß von O. Meyer¹⁾ ein Fall publiziert wurde, der sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch mit unserem Falle gewisse Ähnlichkeit zeigt, jedoch durch das Fehlen der Temperatursteigerungen in klinischer und durch das Fehlen typischer Sternbergzellen in histologischer Hinsicht sich von meinem III. Fall unterscheidet. Gewiß steht dieser Fall von Meyer der Lymphogranulomatose

1) O. Meyer, Frankfurter Zeitschr. für Pathologie 12, 116, 1913.

sehr nahe und werden weitere anatomische Beobachtungen vielleicht ergeben, daß die Fälle von Lymphogranulomatose, welche wesentlich die Schilddrüse und das Mediastinum betreffen, möglicherweise zum Teile klinisch und anatomisch differente Befunde ergeben. Schon die bisherigen 3 Beobachtungen zeigen, daß das anatomische Bild der Lymphogranulomatose unter verschiedenen klinischen Bildern verläuft.

IV. Fall.

32jährige Bergarbeitersgattin, aufgenommen am 20. Februar 1913. Die Eltern der Patientin leben und sind gesund, von ihren 11 Geschwistern starben 5 in jugendlichem Alter an unbekannter Krankheit, 6 leben. Die Frau hat 4 gesunde Kinder; der Mann ist ebenfalls gesund. Ein Mädchen von 10 Jahren leidet angeblich an vergrößerten Drüsen und war zu dieser Zeit an einer Rachenmandelentzündung erkrankt. Im Mai 1911 bemerkte Patientin eine Schwellung der Lymphknoten des Halses und der Achselhöhle und verspürte eine allgemeine Mattigkeit. Nachher traten auch Schwellung der Leistendrüsen auf. Die geschwollenen Drüsen waren zeitweise schmerzhaft. Sie ließ sich zuerst in einem Provinzkrankenhause behandeln. Seit Oktober 1912 spürte sie auch Schmerzen im Leibe und suchte deshalb, nachdem der Zustand sich nicht besserte, im Februar 1913 die Klinik auf. Appetit ist gut, Stuhlgang unregelmäßig, Menses sistieren seit 5 Monaten. Sie ist geimpft, hat keine Blattern und von Krankheiten nur Diphtherie mitgemacht. Infektion wird negiert. Die Untersuchung des Harnes ergab kein Eiweiß, keinen Zucker, Indican vermehrt Urobilin in großen Mengen. Körpergewicht der Kranken bei ihrem Eintritte 48 kg. Wenige Tage vor ihrem Austritte, am 5. April, wiegt sie 48,07, es ist also während der Beobachtungszeit das Gewicht gleich geblieben. Die Untersuchung ergibt: Patientin ist klein, von gracilem Knochenbau, Muskulatur und Panculus adiposus atrophisch, die sichtbaren Schleimhäute auffallend blaß. Die Untersuchung ergibt ferner: Derbe, in ihrer Größe von Haselnuß bis Hühnerei wechselnde Lymphdrüsen in der Hals-, Achsel- und Inguinalgegend. Die Untersuchung der Lunge und des Herzens ergibt normalen Befund. Auch die Leber ist nicht vergrößert, die Milz dagegen beträchtlich vergrößert, unter dem Rippenbogen gut tastbar. Der Rand derselben stumpf. Beim Eintritt in die Klinik beträgt die Zahl der Erythrocyten 4.000.000, die der Leukocyten 14.346. Im Verlaufe der Beobachtung nimmt die Zahl der Erythrocyten bedeutend ab. Die Gesamtzahl der Leukocyten unbedeutend zu, der Hämoglobingehalt ab. Der gynäkologische Befund normal. Die Kutanreaktion negativ. Im spärlichen Sputum sind keine säurefesten Bazillen nachzuweisen. Die Kranke klagt über starke Schmerzen in der linken Seite und über Schlaflosigkeit. Am 2. März wird eine Drüse am Halse, rechts unterhalb des Ohres, extirpiert. Die von Herrn Kollegen Ghon vorgenommene histologische Untersuchung derselben ergibt: Struktur destruiert durch ein entzündliches Gewebe mit vielen Fibroblasten und Bindegewebe, spärlichen Plasmazellen, eosinophilen und lymphocytären

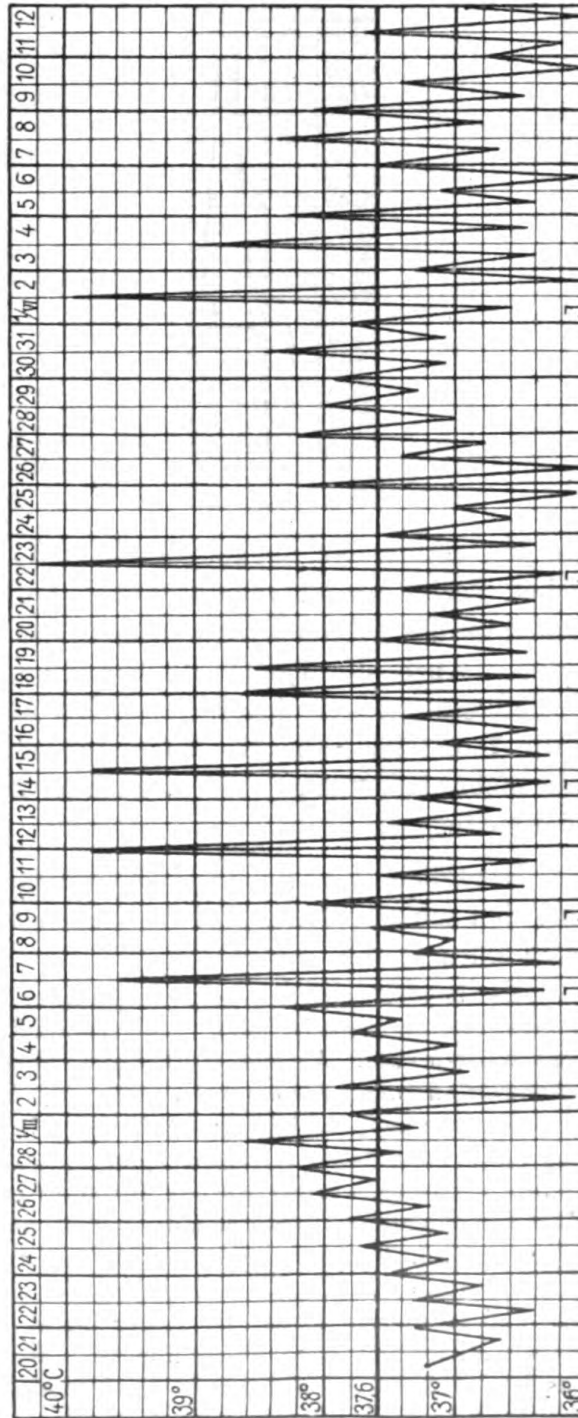
Elementen und einigen Riesenzellen nach dem Typus Sternberg. Die Diagnose von Prof. Ghon lautete: Lymphogranulomatose. Die Patientin wurde mit Elektroselenium behandelt, welches, wie an einem anderen Ort ausführlich beschrieben werden wird, fast regelmäßig Schüttelfrost und höheres Fieber hervorrief¹⁾, wie aus der beigefügten Temperaturtabelle (Fig. 10) ersichtlich ist. Doch soll bemerkt werden, daß auch vor den Elektroseleninjektionen konstant bei der Patientin Fieberbewegungen sich bemerkbar machten. Im weiteren Verlaufe klagt sie dann bis 7. April über Schmerzen in der linken Seite. Von da an schwinden die Schmerzen und am 13. April verließ die Frau im gebesserten Zustande die Klinik.

Das Verhalten der Leukocyten während der Beobachtung in ihrer Gesamtzahl ergibt Figur 11, das gegenseitige Verhältnis zueinander Fig. 12. Ich bemerke noch, daß die Frau nur mit Elektroselen behandelt wurde und keine Röntgentherapie inauguriert wurde.

Resümee.

Wie in den anderen Fällen, so sehen wir auch hier, daß die Gesamtzahl der Leukocyten ungemein variabel ist. In bezug auf

Fig. 10.



1) Siehe R. Philipp, Prager med. Wochenschr. 1913.

Fig. 11.

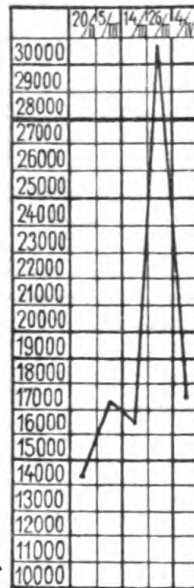
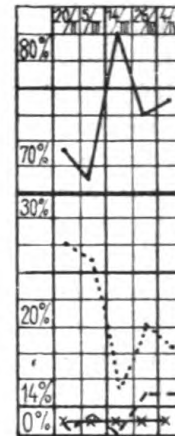


Fig. 12.



— polynucleäre neutro. L.
 Lymphocyten
 x—x mononucl. L.
 ----- eosinoph. poly. Leukocyten.

die Verteilung der Leukocyten ist ein dem Falle I (s. Fig. 2) ähnliches Verhalten zu konstatieren. Es zeigt sich die Tendenz zur Zunahme der polynucleären Leukocyten und Abnahme der Lymphocyten. Auch die Temperaturbewegungen sind, wenn wir von der Beeinflussung durch das Elektroselen absehen, ganz analog wie im Falle I und im Falle II. Über das weitere Schicksal der Frau ist mir nichts bekannt geworden, doch ist zu befürchten, daß sie früher oder später, wie auch die anderen Fälle, ihrem Leiden erliegen wird.

Bezüglich des V. Falles, welcher Privatpraxis entstammt, und den ich nur kurze Zeit zu sehen Gelegenheit hatte, kann ich mich kurz fassen.

Es handelt sich um ein 24jähriges Mädchen, deren Eltern und 2 Geschwister gesund sind. Sie erkrankte im Jahre 1908 an Halsbeschwerden und Asthma. Im November 1908 stellten sich Magenbeschwerden und Albuminurie ein, im Winter 1909 traten Drüenschwellungen auf, und zwar beiderseits in der Halsregion. Eine Jodtherapie, subkutane Arsentherapie, Gebrauch von Solbädern brachte keine Besserung, ebenso war es mit einer im Jahre 1911 durchgemachten Röntgenbehandlung. In der ganzen Zeit der Beobachtung bestand Fieber. Eine am 26. Februar 1912 von mir vorgenommene Untersuchung des Harnes ergab 0,1 % Eiweiß, jedoch keine Formelemente. Interessant ist, daß in diesem Falle die Leber nicht vergrößert war und ich auch keinen Milztumor nachweisen konnte. Während ich Gelegenheit hatte, das Mädchen zu beobachten, bestand trotz Darreichung von Antipyreticis abends Fieber bis 39°C. Über die Menge der Leukocyten in den verschiedenen Beobachtungsperioden ergibt Fig. 13, über die Verteilung

Fig. 13.

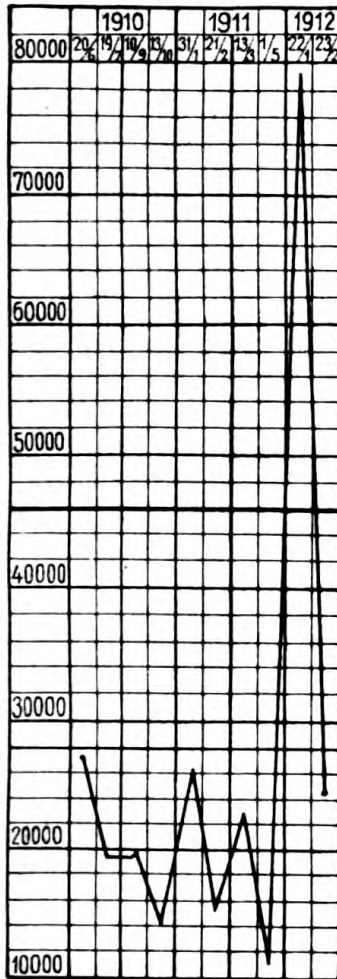


Fig. 14.

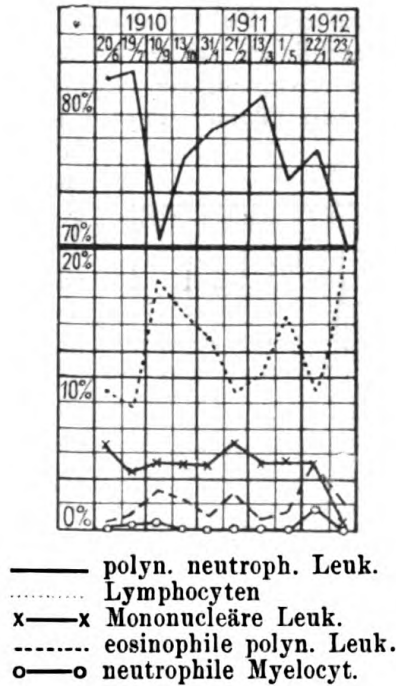


Fig. 14 Aufschluß. Auch hier fällt die ungemein große Schwankung in der Zahl der Leukocyten auf, und insbesondere ist bemerkenswert, daß nach einer Röntgenbehandlung die Zahl der Leukocyten ganz enorm anstieg, wobei die Auszählung ergab, daß in diesem Falle die Lymphocyten es waren, welche diesen Anstieg bedingten. Auch ist bemerkenswert, daß, wie in dem Falle III, auch hier vorübergehend Myelocyten bis 1,8 % gefunden werden konnten.

Resümee.

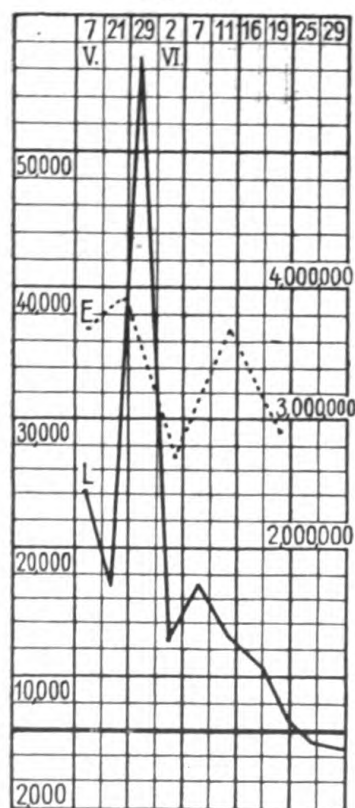
Wenngleich hier in diesem Falle keine Autopsie vorliegt, und ich auch nicht in der Lage war, durch Exstirpation einer Drüse die Diagnose zu sichern, so unterliegt es keinem Zweifel, daß es sich auch hier um einen typischen Fall von Lymphogranulomatose handelt. Gegenüber den anderen Fällen zeichnet sich dieser Fall dadurch aus, daß eine hochgradige Albuminurie bestand, ohne daß wir Formelemente nachweisen konnten. Daß fernerhin, wie in dem

Fall III, Myelocyten nachgewiesen werden konnten. Auch ist bemerkenswert, daß dies der einzige Fall ist, wo ich eine Vergrößerung der Milz vermißte.

Bezüglich des VI. Falles, da ich ihn an einem anderen Ort ausführlich publiziere, will ich nur folgendes anführen.

Es kehren die typischen Erscheinungen, welche wir in den früheren Fällen geschildert haben, wieder. Es besteht also Milztumor, Schwellung sämtlicher Lymphdrüsen, desgleichen ist auch mittels des Röntgenapparates ein Tumor im vorderen Mediastinum zu konstatieren. Die

Fig. 15.



— L = Leukocyten
 E = Erythrocyten

Milz ist vergrößert; die Zahl der Erythrocyten (siehe Fig. 15) und des Hämoglobingehaltes vermindert, die Gesamtzahl der Leukocyten vermehrt (siehe Fig. 15), vereinzelte Normoblasten, stärkere Anisocytose, reichliche Blutplättchen. Es besteht unregelmäßiges Fieber (Fig. 16). Außerdem leidet er an Prurigo. Es ist der einzige Fall, in welchem ich eine Dermatose beobachtete und verweise ich diesbezüglich auf die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen von Kreibich¹⁾, Grosz²⁾ u. a. Ich verweise in bezug auf die Details der Beobachtung auf meine Publikation an einem anderen Orte³⁾ und bemerke, daß die Diagnose durch Exstirpation einer Drüse, welche von Kollegen Ghon histologisch untersucht wurde und den typischen Befund für Lymphogranulomatose ergab, absolut sicher steht. Der Fall wurde in den letzten Stadien mit Benzol behandelt und verweise ich auf die einschlägigen Beobachtungen von Walter⁴⁾, in welchen auch die auf die Benzolwirkung zu beruhenden Blutveränderungen aufgeführt werden⁵⁾.

Die hier mitgeteilten 6 Fälle können wir nach ihrem klinischen Verlaufe in 4 Gruppen teilen:

1) Kreibich, Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft X. Congr. p. 351 (Sonderabdruck) 1908 und Archiv für Dermatologie u. Syphilis 89, 1 (Sonderabdruck) 1908.

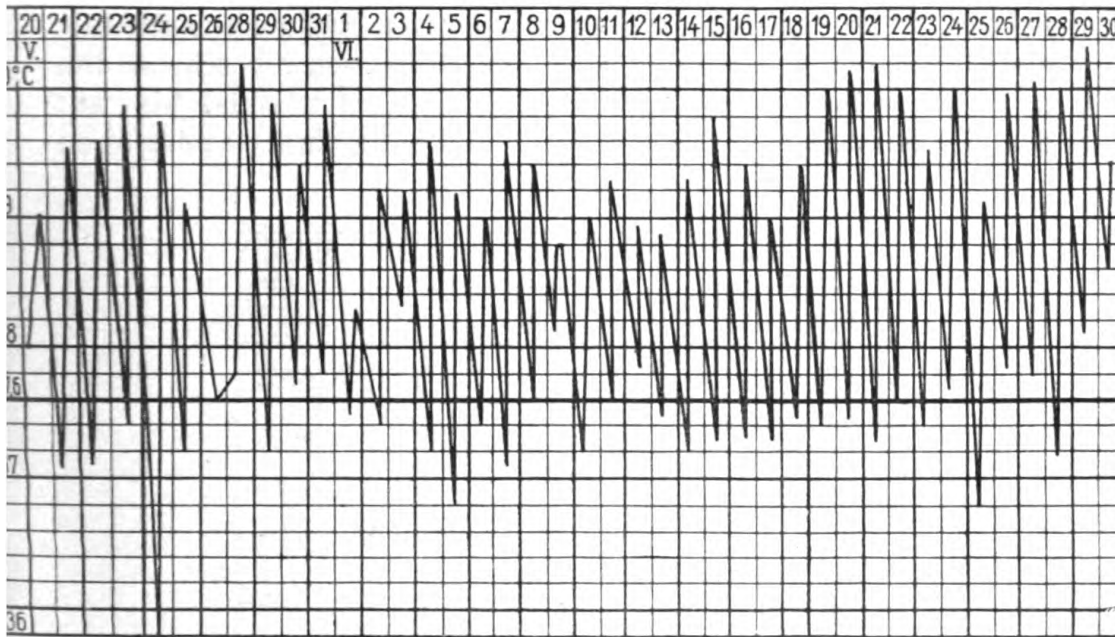
2) Grosz, Beiträge zur pathol. Anat. und allgem. Pathologie 39, 405, 1906.

3) s. R. v. Jaksch, Prager med. Wochenschr. 1913.

4) s. Walter, Prag. med. Wochenschr. 1913.

5) Der Fall kam nach Abschluß der Arbeit zur Autopsie, welche die Diagnose eines Tumors im vorderen Mediastinum bedingt durch Lymphogranulomatose bestätigte und außerdem den Befund einer ganz akuten miliaren Tuberkulose der Lungen und der Milz ergab, siehe auch Walter l. c.

Fig. 16.

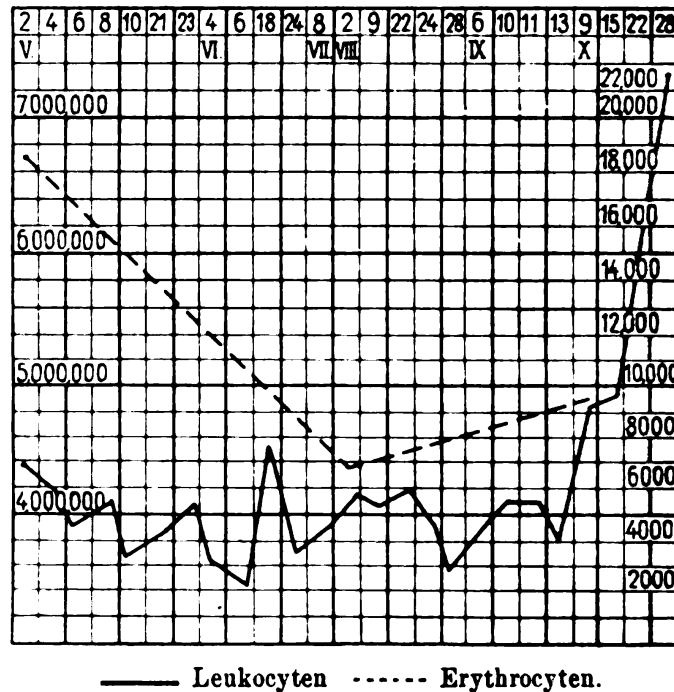


Die eine, welche Fall I präsentiert, und die mit Fieber, Leber- und Milzschwellung, Urobilinurie, Ikterus und hämorrhagischer Diathese einhergeht, und die zweite Form, welche durch Fall II, IV und auch VI präsentiert wird, bei welchen Milztumor ohne Albuminurie aber mit Urobilinurie das Bild beherrschen. Die dritte Form, welche durch Fall V repräsentiert wird und bei der die Albuminurie wesentlich in den Vordergrund tritt, ferner eine vierte Form, der Fall III angehört und der wegen der schweren lymphogranulomatösen Veränderungen, die wir hier in der Schilddrüse finden, eine Sonderstellung einnimmt, die dazu führte, daß die Schilddrüse als das primär erkrankte Organ imponierte, so daß fälschlich die klinische Diagnose Sarkom der Schilddrüse lautete. Es muß bei der Gelegenheit bemerkt werden, daß heute noch immer die klinische Diagnose der Lymphogranulomatose große Schwierigkeiten hat, wie folgender Fall, welcher von mir schließlich als Lymphosarkom aufgefaßt wurde, nachdem die Diagnose lange zwischen Lymphogranulomatose und Sarkom geschwankt hatte, zeigt.

Am 5. April des Jahres 1912 kam ein Techniker in meine Behandlung, welcher angab, daß er bis jetzt gesund war und seit dem Jahre 1911 bemerkte, daß er im Gesicht dicker werde. Die Untersuchung ergab eine Schwellung sämtlicher Lymphdrüsen. Ferner war anfangs die Leber und Milz nicht vergrößert. Jedoch im weiteren Verlaufe trat eine sehr beträchtliche Vergrößerung

der Milz und auch der Leber auf. Im Verlaufe der Beobachtung nahmen, unter dem Einflusse einer intensiven Röntgenbehandlung, die Leukocyten etwas ab — auch die Drüsentumoren schwanden nach dieser Behandlung vorübergehend — um terminal bis auf über 70 000 anzusteigen (siehe Fig. 17). Die Erythrocyten dagegen

Fig. 17.



nehmen von 6.760,000 konstant bis auf 4.200,000 ab, um (Fig. 17) dann allmählich gegen das Ende zu wieder auf 4.800,000 anzusteigen. Über die Verteilung der Leukocyten in der Beobachtungsperiode gibt Fig. 18 Aufschluß. Sie zeigt, daß die polynucleären Leukocyten anfangs ab- dann zu Ende rapid zunehmen. Also genau so, wie wir es bei Fällen von Lymphogranulomatose zu sehen gewöhnt sind. Die Lymphocyten nehmen anfangs zu, und dann konstant ab. Bemerkenswert ist noch, daß anfangs, nämlich im April des Jahres 1912, keine Albuminurie bestand, dann aber vom Oktober 1912 an Eiweiß in beträchtlicher Menge (0,3%) im Harn gefunden wurde. Dabei fanden sich im Sedimente des Harnes Leukocyten, Epithelien der Harnwege und sehr spärlich hyaline und granulöse Zylinder. Es bestand Fieber (s. Fig. 19). Der Fall wurde im letzten Stadium mit Benzol behandelt¹⁾. Man wird mir

1) Siehe Walter, Prager med. Wochenschr. 1913.

Fig. 18.

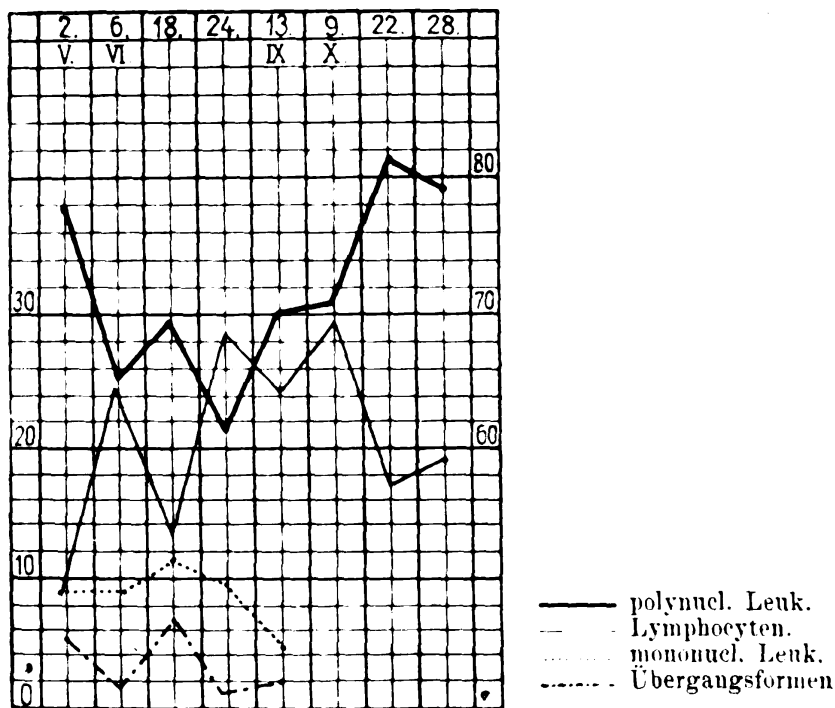
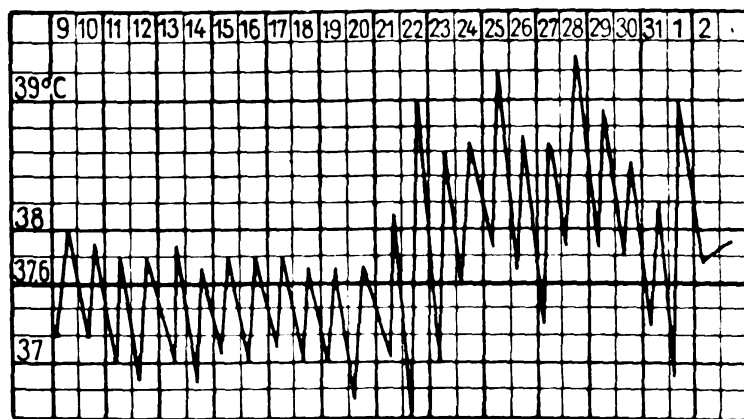


Fig. 19.



zugeben, daß das Bild in klinischer Hinsicht gewiß dem Bilde der Lymphogranulomatose nahestand: Milzschwellung, Albuminurie, Temperaturbewegungen waren genau die gleichen, wie bei den ersten sechs hier geschilderten Fällen und doch ergab die Sektion nicht die Veränderungen der Lymphogranulomatose, sondern es wurde Hyperplasie aller Lymphknoten, des lymphatischen Apparates, der Mundhöhle, Rachenhöhle, Epiglottis des Magen- und Darmtraktes, hier zum Teile mit Vernarbung und mit tumorartigen

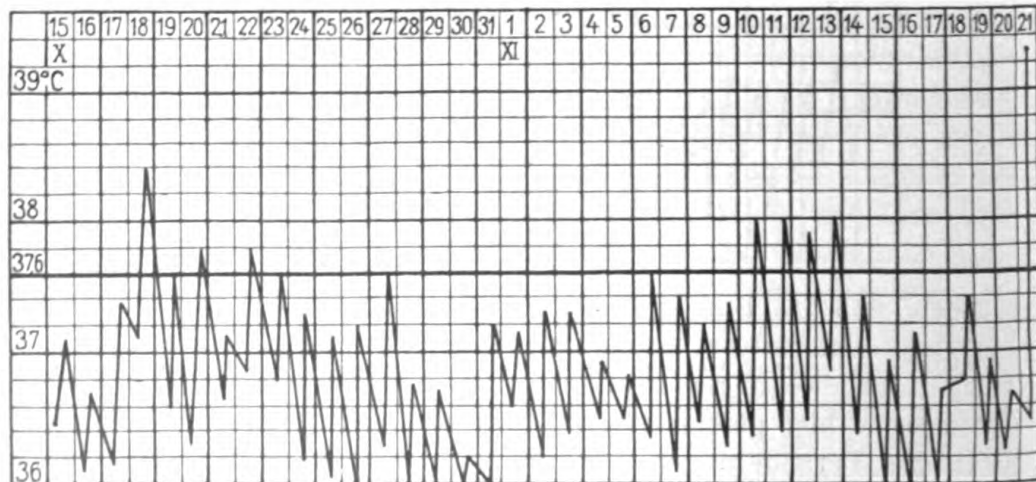
Infiltrationen in der Milz, Leber, der Niere, deren Becken und der Ureteren gefunden, so daß die pathologisch-anatomische Diagnose von Prof. Ghon auf „aleukämische Lymphadenose“ (Pseudoleukämie) gestellt wurde.

Es ist dies der gleiche Fall, den Kollege Ghon¹⁾ und ich¹⁾ in der wissenschaftlichen Gesellschaft deutscher Ärzte in Böhmen besprochen haben²⁾.

Im Anschluß daran möchte ich als Gegenstück einen Fall von Lymphosarkom, wo die Diagnose durch die Sektion bestätigt wurde, kurz anführen.

Es handelt sich um einen 48jährigen Kutscher, der aus gesunder Familie stammt, keine Kinderkrankheiten durchgemacht hat. Er wurde am 15. Oktober 1912 bei uns aufgenommen und gab an, vor 6 Wochen Schmerzen im Nacken gehabt zu haben. Im Verlaufe von 6 Wochen bildete sich dann links in der Unterkiefergegend ein mächtiger Tumor aus. Ebenso waren mächtige Tumormassen in der ganzen linken Halsseite zu sehen. In beiden Fossis supraclavicularis zahlreiche bis walnußgroße, zum Teil derbe, zum Teil weiche Drüsen. Die Drüsen im Inguine nicht vergrößert; auch keine Vergrößerung der Leber und der Milz nachweisbar. Die chirurgische Klinik lehnte einen Eingriff ab. Er trat mit einem Körpergewicht von 57,03 kg in unsere Beobachtung und bis zum 22. November 1912 nahm das Körpergewicht bis auf 53,05 kg ab. Während der ganzen Zeit bestand unregelmäßiges Fieber (Fig. 20). Die Zahl der Erythrocyten (Fig. 21) nahm anfangs zu, stieg bis auf 4 000 000 und fiel dann rapid ab. Die Gesamtzahl der Leukozyten zeigt nach einer anfänglichen Zunahme bis auf 9000 eine Abnahme

Fig. 20.

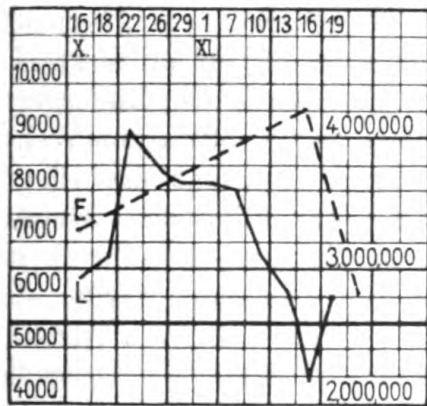


1) Ghon und R. v. Jaksch, Prager med. Wochenschr. **37**, 696, 1912.

2) Siehe auch Pappenheim, Folia haematologica **14**, 2 T., 241, 1913.

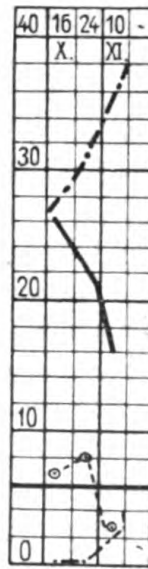
bis auf 4000 (Fig. 21), welche vielleicht durch die bei diesem Kranken inaugurierte Benzolbehandlung bedingt war. Die Lymphocyten nehmen im ganzen Verlaufe zu, während die polynucleären Leukocyten abnehmen, ein Verhalten, wodurch sich das Blut in diesem Falle von dem Verhalten des Blutes bei Lymphogranulomatose allerdings unterschied (Fig. 22).

Fig. 21.



E = Erythrocyten L = Leukocyten

Fig. 22.



--- Lymphocyten
 — Polynucl. Leuk.
 ○—○ Mononucleäre
 - - - - - Übergangsformen

Im ganzen Verlaufe der Beobachtung wurde keine Albuminurie nachgewiesen. Die Kachexie nahm rasch zu. Zirka 8 Tage vor dem Tode traten allenthalben Hauthämmorrhagien ein. Es stellte sich über der rechten Lungenbasis am 21. November eine vier Querfinger breite Dämpfung auf. Das Sensorium des Patienten wurde benommen und um 3 Uhr nachts des 23. Novembers wurde er durch den Tod von seinem schweren Leiden erlöst. Es sei noch bemerkt, daß die Untersuchung des Blutes im gefärbten Präparate nach May-Grünwald gar keine Besonderheiten ergab. Die Sektion, von Herrn Prof. Ghon vorgenommen, ergab folgende pathologisch-anatomische Diagnose, welche mit der klinischen Diagnose im vollsten Einklange steht und zwar lautete sie: Lymphosarkomatose mit Infiltration der Muskulatur und der Umgebung der linken cervikalen Lymphknoten und mit Infiltration des Rachen-daches, mit Hyperplasie und Blutungen in den submaxillaren, cervikalen, supraclavicularen, axillaren, paratrachealen Lymphknoten und im geringeren Grade der inguinalen und mesenterialen Lymphknoten und Metastasen im Knochenmarke. Ödem des linken Oberlappens. Adhäsive Pleuritis und Perisplenitis. Partielle adhäsive Perihepatitis, chronischer Magenkatarrh mit état mamelonné. Pigmentierung der Plaques im Dünndarm. Braune Atrophie der Leber. Degeneration der Nieren.

Aus dieser kurzen Krankheitskizze — der Fall wird von Herrn Dr. Walter in seinen Beobachtungen über die Benzoltherapie in bezug auf das etwa durch diese Therapie beeinflusste Blutbild ausführlich besprochen werden — ergibt sich im klinischen Verlaufe mit Rücksicht auf das auch hier bestehende Fieber, fernerhin die auch hier konstatierte Abnahme der Erythrocyten eine unleugbare Ähnlichkeit mit dem Krankheitsbilde der Lymphogranulomatose. Nur das Verhalten der Lymphocyten ist ein anderes, da sie konstant bis zum Ende zunehmen. Doch ist zu bemerken, daß man schließlich aus diesem einen Falle nicht zu weitgehende Schlüsse ziehen darf.

In klinischer Hinsicht möchte ich darauf aufmerksam machen, daß der mächtige Tumor, der sich links in der Kiefergegend entwickelte, von Anfang an die Diagnose Lymphosarkom rechtfertigte.

Aus dem Vorgebrachten ergibt sich, daß die Diagnose der Lymphogranulomatose auf Grund der klinischen Symptome ungewiss ist, daß ferner zu diagnostischen Zwecken in allen Fällen eine Probeexstirpation sich empfiehlt, welche einzig und allein die Diagnose sichern kann, da Fälle von Aleukämie und Lymphosarkom, wie die beiden eben vorgebrachten Beispiele zeigen, klinisch dieselben Symptome oder fast dieselben Symptome aufweisen. Auch das Blutbild ist bei Lymphogranulomatose kein einheitliches, wohl dominiert im Beginne der Affektion die Lymphocytose, um in späteren Stadien in Neutrophilie überzugehen, aber es finden bei sonst gleichem klinischen Verlaufe Ausnahmen statt, wie dies ja z. B. Fall II zeigt. Auch sonst wird man bei Durchsicht der Blutbeobachtungen sehen, daß die Zahl und die Art der Leukocyten ungewissen Schwankungen unterworfen ist, auch in jenen Fällen, welche durch therapeutische Maßnahmen nicht beeinflusst wurden; nur ein Moment zieht sich wie ein roter Faden durch alle diese Beobachtungen, die Abnahme der Zahl der roten Blutzellen und des Hämoglobingehaltes mit dem Fortschreiten des Prozesses, obwohl auch in dieser Beziehung Fall III eine Ausnahme bildet. In bezug auf das Verhalten der Leukocyten scheinen mir demnach nur zwei Momente festzustehen, nämlich die Zunahme der Lymphocyten im Beginne der Erkrankung und die polynucleäre Neutrophilie in den Endstadien, auch ergibt sich aus diesen Beobachtungen, daß bisweilen (Fall III und V) Myelocyten auftreten.

Meine Beobachtungen ergeben weiter, daß die klinischen Bilder, unter welchen die Lymphogranulomatose verläuft, viel zahlreicher sind, als man bis jetzt vermutet hat, und zwar lassen sich vier Typen unterscheiden (siehe S. 523).

Wie sich aus den Beobachtungen ergibt und wie auch bereits bekannt ist, ist die Prognose eine äußerst triste. Dabei zeichnet sich diese Affektion durch eine sehr bedeutende Schmerzhaftigkeit äußerst unangenehm aus.

Was die Behandlung betrifft, so scheint mir eine rechtzeitig durchgeführte energische Röntgenbehandlung, eventuell Thorium X-Behandlung die meiste Aussicht auf Erfolg zu geben. Was das Wesen der Krankheit betrifft, so ist, nach dem was in der Literatur vorliegt, kein Zweifel daran, daß die Affektion der Tuberkulose ungemein nahesteht. Trotzdem kann ich mich mit Rücksicht auf den eigenartigen Verlauf nicht entschließen, das uns wohlbekannte Tuberkelvirus als ätiologisches Moment allein gelten zu lassen, sondern in Übereinstimmung mit zahlreichen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen, besonders von Seite der pathologischen Anatomen, glaube ich, daß die Lymphogranulomatose durch ein dem Tuberkelbacillus nahestehendes, jedoch von demselben differentes Virus hervorgerufen wird, welches eine besondere Affinität zu den Lymphdrüsen zeigt und dort Entzündungsprozesse hervorruft, die später zu Schwund der Lymphzellen und Bindegewebsneubildung führt. Ich lasse es aber dahingestellt, ob unter Umständen nicht doch durch das uns bis jetzt bekannte Tuberkelvirus, wenn es sich nur in den Lymphdrüsen lokalisiert, derselbe Krankheitsprozeß hervorgerufen werden kann, doch ist mir dies sehr unwahrscheinlich, weil sonst häufiger als es bis jetzt möglich war, typische Tuberkelbazillen in den veränderten Lymphdrüsen nachzuweisen gewesen wären und auch der Tierversuch häufiger ein positives Resultat ergeben hätte, als dies bis jetzt der Fall war. Ich bemerke zum Schlusse, daß natürlich die Klinik der Lymphogranulomatose erst in ihren Anfängen steht und daß insbesondere in typischen Fällen Stoffwechseluntersuchungen, welche berufen sind, manche Lücke in diesem interessanten Krankheitsbilde noch auszufüllen, in meiner Klinik in Durchführung sind. Übrigens bin ich überzeugt, daß Prozesse existieren, die der Lymphogranulomatose nahestehen, sich aber durch die ausgezeichneten Erfolge einer entsprechenden Röntgenbehandlung von dieser wesentlich unterscheiden, so daß man diese Kranke temporär heilen und wieder erwerbsfähig machen kann. Ich behalte mir vor, demnächst einschlägige Beobachtungen zu veröffentlichen.

Prag, am 6. Juli 1913.

Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen.
(Vorstand: Prof. Otfried Müller.)

Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen des Elektrokardiogramms bei Änderung der Herzarbeit.

Von

Dr. Wilhelm Weitz,
Oberarzt der Klinik.
(Mit 87 Abbildungen.)

Der Wert der Elektrokardiographie für die Diagnose und das Studium der Irregularitäten und Überleitungsstörungen des Herzens ist unbestritten. Dagegen ist die Frage, inwieweit aus dem Elektrokardiogramm bei Änderungen der Höhe der einzelnen Zacken oder des normalen Größenverhältnisses der Zacken zueinander Schlüsse auf die Arbeit und Leistungsfähigkeit des Herzens zu ziehen sind, noch nicht in befriedigender Weise gelöst, obwohl eine Reihe wertvoller teils experimenteller, teils klinischer Arbeiten darüber erschienen sind.

Das wesentlichste sei kurz erwähnt, ohne daß auf die mannigfachen Erklärungsversuche eingegangen werden soll.

Einthoven (6, p. 153) selbst äußerte sich dahin, daß man allen Grund habe anzunehmen, daß bei Vergleichung einiger nahezu dieselbe Form besitzenden Elektrokardiogramme die Höhe der Spitzen einigermaßen einen Maßstab für die Kraft der Herzkontraktion gäbe.

Was die einzelnen Zacken anlangt, so wurde P erhöht gefunden bei Mitralstenose von Einthoven (4, p. 148), von Kraus und Nicolai (14), Samojloff und Stehinsky (23) und Steriopulo (28); ferner von Kraus und Nicolai (15, p. 204) besonders häufig in einem frühen Stadium von Arteriosklerose mit Myodegeneratio cordis incipiens und artiieller Hypertension. Rothberger und Winterberg (22) fanden Erhöhung bei Herzen, die unter Acceleranstonus standen und besonders bei Reizung des rechten Accelerans, Einthoven und Wieringa (8) nach Vagusdurchschneidung.

Eine Erniedrigung oder sogar ein Verschwinden von P fanden Kraus und Nicolai beim absterbenden, vergifteten Herzen (15, p. 209), nach sehr anstrengender Arbeit (15, p. 261), bei Zuständen von Herz-

schwäche (14, p. 812); Rothberger und Winterberg (22) bei Herzen, die unter Vagustonus standen, und bei Reizung des linken Nervus accelerans.

Eine hohe R-Zacke fand Einthoven allerdings bei Ableitung III (linker Arm — linkes Bein) bei Hypertrophie des rechten Ventrikels (4, p. 147, 6, p. 81). Auch Selenin postuliert für Überwiegen des rechten Ventrikels eine Vergrößerung von R (26 und 27). Im Gegensatz dazu bringen Kraus und Nicolai (15, p. 267) auf Grund eines reichen, teils von ihnen selbst, teils von ihren Schülern verarbeiteten Materials eine hohe R-Zacke mit Überwiegen des linken Ventrikels in Zusammenhang. Sie stützen sich dabei hauptsächlich auf Fälle, bei denen der linke Ventrikel hypertrophisch war, Fälle von indurativer Nephritis und frischer Sklerose der Aorta. In demselben Sinne sprechen die Befunde Steriopulos (28), der bei Aortenfehlern und Samuel Linetzky (16), der bei älteren Leuten, erhöhtem Blutdruck und Herzhypertrophie ein hohes R fand. Erhöhung von R fand nach Strophanthusgebrauch Strubell (32), nach körperlicher Arbeit Einthoven (4), im heißen Bad Rheinboldt und Goldbaum (20), bei Vagusreizung Rothberger und Winterberg (22).

Eine niedrige Zacke R fand Samuel Linetzky (16) bei jüngeren Leuten, niedrigem Blutdruck und kleinem Herzen, nach körperlicher Arbeit Müller und Nicolai (18), Nicolai und Simons (19), Steriopulo bei Mitralfehlern (28), im kalten Bad Rheinboldt und Goldbaum (20), bei überwiegender Tätigkeit des linken Ventrikels Selenin (26, 27).

Eine ausgesprochene Zacke S wird von Einthoven (4) in Verbindung mit einem Überwiegen des linken Ventrikels gebracht.

Noch mehr Wert als auf das Verhalten von R und S wird allgemein auf Zacke T gelegt. Kraus und Nicolai sehen in ihrer Höhe einen gewissen Gradmesser für die Güte des Herzens (14, 15, p. 281f.). In einer späteren Arbeit mit Simons (19) bestätigt dies Nicolai noch einmal, warnt aber davor zu schematisieren und die Leistungsfähigkeit des Herzens nach der Höhe der Zacke T allein zu beurteilen. Ähnlich wie Kraus und Nicolai sprechen sich Einthoven (5) und andere aus.

Eine relativ große T-Zacke fand Linetzky (16) bei jungen Leuten mit niedrigem Blutdruck und kleinem Herzen, Strubell (33) bei gesunden, jungen, kräftigen, körperlich trainierten Menschen. Erhöhung von T sahen nach Anstrengungen zuerst Einthoven (5 p. 567) und Müller und Nicolai (18), bei thyreotoxischen Zuständen Hoffmann (10, p. 559) und Strubell (33), im heißen und noch mehr im kalten Bad Rheinboldt und Goldbaum (20), bei Mitralklappenstenose Steriopulo (28), vorübergehend beim Hund nach Einspritzung von Herzgiften (El Tor, Glyoxylsäure) Kraus und Nicolai (15, p. 282). Eine recht ausgesprochene Erhöhung der Zacke T fand Schott (24) bei Myodegeneratio infolge experimenteller Arsen- und Phosphorvergiftung im zweiten Stadium, auch kurz vor dem Tode, und bei Myodegeneratio infolge Diphtherietoxin. Nach Digitalispräparaten sahen beim Menschen Nicolai und Simons (19), Strubell (32) u. a. ein Wachsen der T-Zacke auftreten. H. Straub beobachtete dasselbe bei kleinen

Dosen Strophanthin am Froschherzen (31), bei Katzen- und Kaninchenherzen (29) nur bei toxischen Dosen vorübergehend und nicht regelmäßig. Selenin (26) fand dagegen am Säugetierherzen bei Digitalis auch in therapeutischen Dosen eine Vergrößerung der Nachschwankung, ebenso Bickel und Tsividis (2). Eine Erhöhung der T-Zacke erhielten Rothberger und Winterberg (22) endlich bei Herzen, die unter hohem Acceleranstonus standen, vor allem aber bei Reizung des rechten Ganglion stellatum, wobei sie eine Hypersystolie des rechten Ventrikels annahmen, während Selenin bei Überwiegen des linken Ventrikels eine hohe T-Zacke fordert (26, 27).

Eine fehlende T-Zacke sehen Kraus und Nicolai als pathonomisches Zeichen für einen nicht normalen Herzmuskel (14, 15, p. 281) an, ebenso auch Einthoven (5). Eine Erniederung der T-Zacke fand Linetzky (16) bei älteren Leuten, bei hohem Blutdruck und großem Herzen, Strubell (33) bei allen möglichen Zuständen von Leistungsunfähigkeit des Herzens. Eine Verkleinerung oder ein Negativwerden sah Einthoven bei starkem Blutverlust (5), bei Chloroformnarkose (5), Kraus und Nikolai oft nach anfänglicher Vergrößerung bei Vergiftung mit Herzgiften (El Tor, Glyoxylsäure) (12, p. 282), Schott (24) gelegentlich im ersten Stadium der durch Arsen oder Phosphor erzeugten Myokarditis, Bickel und Pawloff (2) bei Digitalismitteln in toxischer Dosis, Einthoven (5, p. 343) und Rothberger und Winterberg (22) bei Vagusreizung. Die letzteren (22) erhielten eine negative T-Zacke nach Reizung des linken Ganglion stellatum, wobei eine Hypersystolie des linken Ventrikels eintritt, während Selenin umgekehrt bei Hypersystolie des rechten Ventrikels eine Erniederung der T-Zacke annimmt (26, 27).

Auf den Einfluß des Lagewechsels auf die Höhe der Zacken R und T wies zuerst Grau (9) hin, ferner Kraus und Nicolai (15, p. 257), auf den der Atmung u. a. Einthoven (5, p. 562), Grau (9), Kraus und Nicolai (15, p. 25) Einthoven, Fahr und de Waart (7).

Die gefundenen Beobachtungen haben, wie ein Überblick zeigt, keinen rechten Zusammenhang miteinander, ja einige widersprechen sich direkt.

Es schien deshalb der Versuch gerechtfertigt, der Frage, welchen Einfluß Änderungen der Herzarbeit auf das Verhalten der einzelnen Zacken ausüben, experimentell näher zu treten.

Die Experimente wurden an Katzen vorgenommen. Die Tiere wurden mit Urethan gespritzt. Nach eingetretener Narkose wurde in die Vena jugularis eine Venenkanüle, in die linke Arteria carotis eine Glaskanüle, welche vermittels eines Bleirohrs mit dem Hürthlesehen Blutdruckapparat verbunden war, eingebunden. Sodann wurde tracheotomiert und in die Trachea ein Glasrohr mit zwei äußeren Schenkeln eingeführt. Bei der künstlichen Atmung wurde in den einen Schenkel Sauerstoff aus einer Bombe unter niedrigem Druck

eingeblassen und der andere abführende Schenkel entweder manuell oder durch den Ganter'schen Atmungsapparat rhythmisch verschlossen. Nur während der kurzen Zeit, in der elektrokardiographische Aufnahmen gemacht wurden (im allgemeinen wurden, um Papier zu sparen, jedesmal nur 6—8 Herzschläge aufgenommen), blieb der abführende Schenkel geöffnet. Die vordere Thoraxwand mit dem Sternum wurde reseziert, der vorliegende Herzbeutel eröffnet und in die Öffnung ein entsprechend großes Glasonkometer gebracht, möglichst hoch in die Perikardialhöhle eingeführt und das gespannte Perikard über dem Onkometer festgebunden. Vorher war an der Herzspitze oder in ihrer Nähe in die Muskulatur ein feiner, gut gereinigter Kupfer- oder Platindraht eingehakt worden. Über den Draht war ein dünner Gummischlauch gezogen und dieser bis unmittelbar an das Herz herangeschoben und dadurch eine Veränderung der Ableitung während der Herzbewegung verhindert. Der Draht führte durch eine im übrigen mit Kitt verschlossene Öffnung des Onkometers nach außen und wurde mit der Saite des Elektrokardiographen verbunden. Die Ströme von der Basis wurden für gewöhnlich von einer aus Neusilber bestehenden in den Ösophagus eingeführten Elektrode, gelegentlich aber auch durch einen feinen Draht, der an der Herzbasis auf dieselbe Art wie an der Herzspitze eingehakt war, abgeleitet. Durch eine zweite Öffnung war der Onkometer vermittels eines Schlauches mit einem Volumschreiber verbunden. An der Achse des Deckels des Volumschreibers war nach unten zeigend ein leichter Rohrhalm angebracht. Blutdruckapparat und Volumschreiber waren an einem Stativ so befestigt, daß die Rohrzeiger beider Apparate sich etwa handbreit vor dem Spalt der Aufnahmerolle befanden. Der Volumschreiber wurde so eingestellt, daß der Rohrzeiger zu Anfang des Versuchs um eine senkrechte Linie, die von der Achse des Deckels auf den Spalt des Aufnahmeapparats gedacht war, nach beiden Seiten in etwa gleicher Weise ausschlug. Die Achse lag etwa 12 cm oberhalb der Höhe des Spaltes.

Die von uns angewandte Onkometrie hat gewisse Nachteile. Da in dem Onkometer die Vorhöfe mit eingeschlossen sind, wird die Höhe der ventrikelsystolischen Ausschläge bei normalem Herzablauf abgeschwächt, bei gleichzeitigem Schlagen von Ventrikel und Vorhof verstärkt. Da ferner die Teile der Kurve, die dem Ende der Systole entsprechen — es sind das in unseren Kurven die oben liegenden Punkte — natürlich auch abhängig von der Füllung der Vorhöfe sind, ist bei einem Tiefertreten dieser Punkte,

wie es einer stärkeren Herzfüllung entspricht, nicht ohne weiteres zu sagen, ob die Ursache in stärkerer Vorhofsfüllung, mangelhafter Ventrikelentleerung oder in beiden liegt. Die präzisere Art der Onkometrie, bei der nur die Ventrikel in den Onkometer gebracht werden durch das Loch einer nach oben abschließenden Gummimembran, haben wir aber nach mannigfachen Versuchen aufgeben müssen, da wir gelegentlich, offenbar infolge des Druckes der Gummimembran auf die empfindliche Atrioventrikulargrenze, schwer zu deutende Elektrokardiogramme erhielten. Die von uns angewandte Methode ist aber genau genug, um Änderungen des Schlagvolumens — und gerade auf die, nicht auf absolute Werte kommt es uns an — gut erkennen zu können.

Noch auf etwas anderes muß hier aufmerksam gemacht werden: Die Ausschlagsgröße des Kastens des Volumsschreibers, d. h. der Winkel, den seine Oberfläche in der Systole zu seiner Oberfläche in der Diastole einnimmt, ist proportional dem veränderten Herzvolumen. Der Winkel des Zeigers macht alle Bewegungen genau mit. Die Kurven, die er auf die Aufnahmerolle schreibt, würden aber dann nur strikte miteinander zu vergleichen sein, wenn der Spalt ein Kreisbogen wäre, dessen Mittelpunkt in der Achse des Volumschreibers läge. Da der Spalt ein gerader ist, so muß man bei der Berechnung der wirklichen Größe des Ausschlags noch wissen, wie weit die Achse über dem Spalt steht und wie groß die Winkel sind, welcher der Zeiger in Systolen — und Diastolenstellung zu der senkrechten Linie von der Achse auf den Spalt bildet. Die genaue Berechnung erübrigt sich durchaus. Für uns genügt es zu wissen, daß wir, wenn unsere Onkometerkurve etwas nach unten rückt, bei einer geringen Zunahme der Ausschläge nicht ohne weiteres auf eine Zunahme des Schlagvolumens schließen dürfen.

Die Ableitung des Elektrokardiogramms nahmen wir zunächst vom Anus und Ösophagus vor bei gleichzeitigem Gebrauch eines mit physiologischer Kochsalzlösung ganz gefüllten Metallonkometers, erhielten dabei aber sehr geringe, wenn auch meistens typische Ausschläge. Wir nahmen sodann die Ableitung vor von einem durch den Glasonkometer geführten Platindraht, der mit dem Herzen durch physiologische Kochsalzlösung in Verbindung gebracht wurde, erhielten aber uncharakteristische Kurven, wahrscheinlich wegen des Wechsels der ableitenden Fläche in den verschiedenen Stadien der Herzaktion.

Bei der von uns vorgenommenen (vorn geschilderten) Ableitung erhielten wir stets durchaus charakteristische Elektrokardiogramme und zwar ganz die gleichen, ob wir mit einem feinen Kupfer- oder Platindraht ableiteten (es spielt offenbar auch beim Kupfer die Polarisierung keine irgendwie nennenswerte Rolle). Ganz ähnliche Kurven erhielten Ganter und Zahn an der hiesigen Klinik auch am herausgeschnittenen Katzenherzen, sowohl beim Anlegen von Baumwollfäden unpolarisierbarer Elektroden, wenn diese an das Herz festgenäht waren, wie auch bei Ableitung mit Kupfer- oder Platindrähten von der Basis und Spitze. Das vom Herzen direkt abgeleitete Elektrokardiogramm unterschied sich durch eine höhere P-Zacke von dem bei Ableitung Ösophagus-Herzspitze gewonnenen. Das Ventrikel Elektrokardiogramm war bei beiden Ableitungen gleich.

Wir erhielten bei Ableitung Ösophagus-Herzspitze im wesentlichen zwei Typen von Elektrokardiogrammen, zwischen denen Übergänge vorkamen (s. Figg. 1 u. 2). Die Vorhofszacke war stets als deutliche Erhebung erkennbar. Das Ventrikel Elektrokardiogramm begann gelegentlich mit einem Ausschlag nach unten (Q). Es kam dann ein hoher Ausschlag nach oben (R) und nach unten event. bis weit unter die Abscisse (S). Darauf schlug die Saite wieder schnell nach oben aus, senkte sich dann anfangs schneller, später langsam oder

Fig. 1 (Typus I).

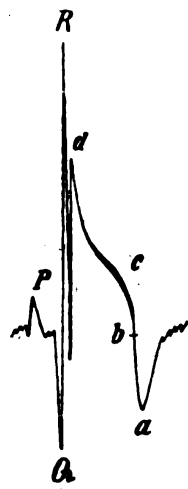
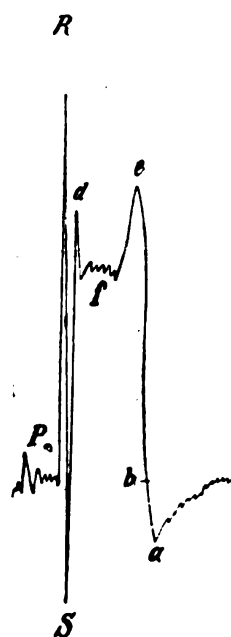


Fig. 2 (Typus II).



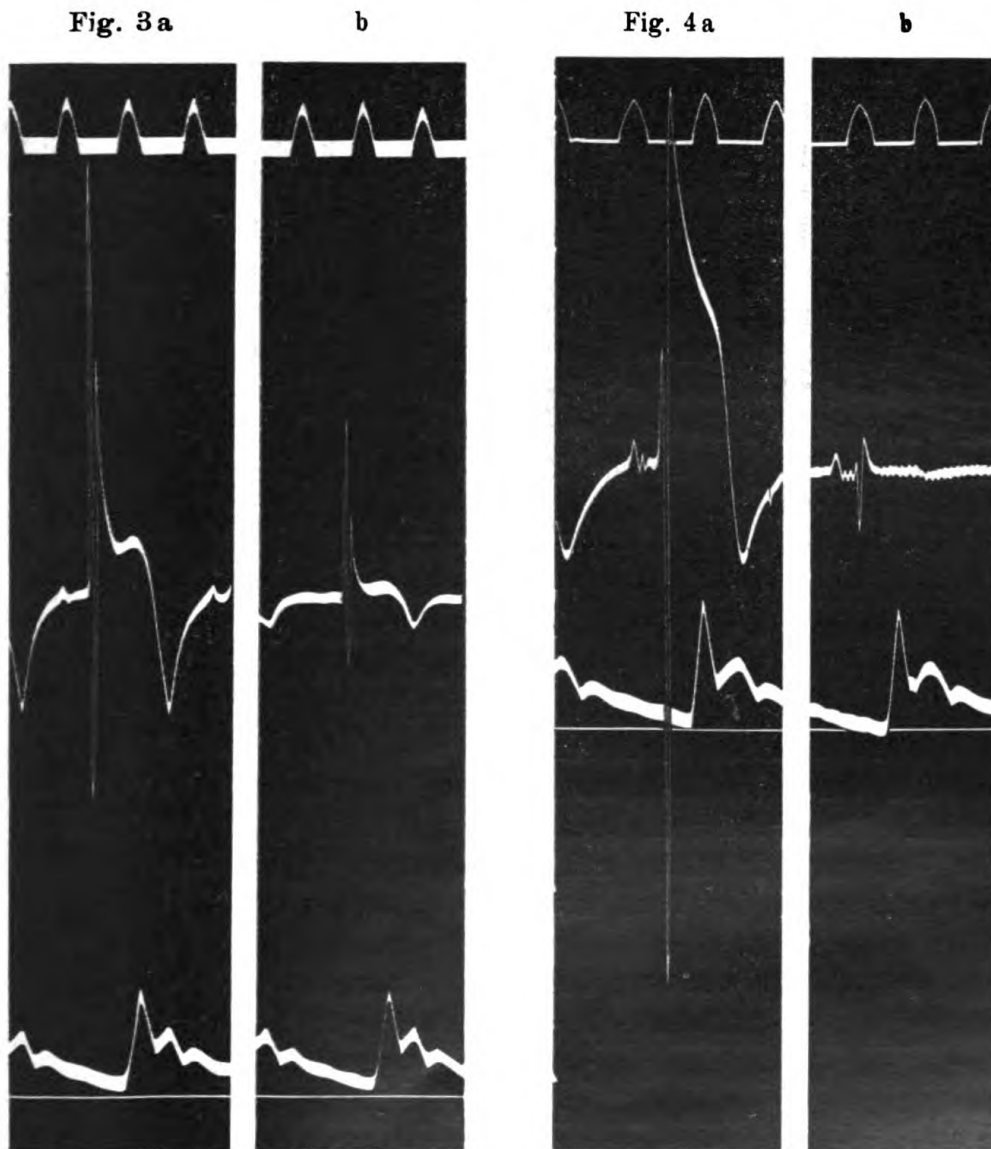
blieb für einen Moment stehen, so daß die Kurve gelegentlich (oberhalb der Abscisse) eine kurze Zeit eine wagrechte Linie bildete, schlug dann entweder mit einem Knick direkt nach unten (Typus I) oder machte vorher eine mehr oder weniger hohe Zacke nach oben (Typus II). Zum Schlusse senkte sie sich stets unter die Abscisse. Abweichungen kamen besonders an den schnellen Ausschlägen zu Anfang vor. Im aufsteigenden Teile von R konnten sich Vorzacken zeigen, gelegentlich ging die Saite von der Spitze R herunter direkt über in die langsame Schwingung, ohne daß noch dazwischen eine schnelle Schwankung herunter und wieder herauf vor sich gegangen wäre.

Damit nachher mißverständliche Beschreibungen vermieden werden, bezeichne ich die charakteristischen Punkte, wie in den Figuren 1 und 2 angegeben, mit den Buchstaben a, b, c, d, e, f. Unter der Entfernung zweier Punkte voneinander ist ihre Höhendifferenz zu verstehen.

Es erhob sich zunächst die Frage, ob die verschiedenen Typen des Elektrokardiogramms vielleicht durch Verschiedenheit der Ableitungsstellen bedingt sein könnte. Das war leicht auszuschließen. Das Elektrokardiogramm blieb in den wesentlichsten Zügen (näher kann hier nicht darauf eingegangen werden) gleich, ob mehr von der Vorderseite oder von der Hinterseite, vom linken oder vom rechten Ventrikel abgeleitet wurde, wenn man sich nur nicht zu sehr von der Herzspitze entfernte. Auch ob die andere Elektrode tiefer oder weniger tief in den Ösophagus eingeführt wurde, änderte nichts wesentliches. Im übrigen war die Größe der Ausschläge, aber nicht das Größenverhältnis der einzelnen Zacken zueinander sehr davon abhängig, wie tief mit dem ableitenden Platin- oder Kupferdrähtchen in die Muskulatur eingehakt worden war.

Der Unterschied zwischen unseren Elektrokardiogrammen und dem normalen Elektrokardiogramm bei peripherer Ableitung ist übrigens nicht so groß, wie es auf den ersten Blick erscheinen könnte. Figuren 3 und 4 zeigen Elektrokardiogramme bei Ableitung von Ösophagus-Herzspitze bei 2 Fällen, bei denen die Aufnahmen a und b kurz hintereinander vorgenommen waren. Bei 3 b war der Strom dadurch abgeschwächt, daß im Nebenschluß statt eines unendlichen Widerstands ein Widerstand von 1000 Ohm eingeschaltet war. Bei 4 b war das Herz in situ durch eine Gummimembran isoliert, wobei bei Ableitung vom Körper, nur Vorhofzacken entstehen. Der Draht, der von der Herzspitze ableitete, lief in eine Neusilberelektrode aus, die unter die obere Bauchhaut

gelegt war. Unter die untere Bauchhaut war eine andere Neusilberelektrode geführt, welche mit der Saite verbunden war. Die nebeneinander abgebildeten Elektrokardiogramme zeigen gut, wie ihr eigentliches Bild durch Abschwächung des Stromes verwischt werden kann und dem Normalelektrokardiogramm ähnlich wird.



Ausdrücklich sei betont, daß wir in unserem Elektrokardiogramm nie während der dem Kontraktionsablauf der Ventrikel entsprechenden Nachschwankung ein Verweilen der Saite in der Mittelstellung hatten, mit anderen Worten, daß stets Potentialdifferenzen zwischen Basis und Spitze vorhanden waren und daß

ferner am Schlusse der Nachschwankung, solange nicht abnorme Verhältnisse wirkten, stets eine negative Schwankung (b a) vorhanden war.

Mehrfach wurden kurz nacheinander die beiden Ableitungen Ösophagus-Herzspitze und Ösophagus-Anus vorgenommen (letztere natürlich ohne Herzonkometer). Dabei ergab sich fast durchweg, daß, wenn bei der ersten Ableitung die nach oben gerichteten Teile der Nachschwankung b c oder b f und fe mehr zunahmen als der nach unten gerichtete Teil b a, dann bei der zweiten Ableitung eine positive Zacke T größer und eine negative Zacke T kleiner wurde, und daß, wenn umgekehrt b a sich stärker als b c, oder b f und fe vergrößerte, bei der zweiten Ableitung eine negative Zacke T größer resp. eine positive Zacke T kleiner wurde.

Abmessungen, die bei den beiden Ableitungen unter ganz gleichen Bedingungen an der Blutdruckkurve gemacht wurden, ergaben, daß das Ende der Zacke T mit dem Punkt a zusammenfiel. Nur wenn T eine sich wenig erhebende, allmählich beginnende und allmählich auslaufende Zacke darstellte, fiel ihr Endpunkt etwas später als T.

Es war beabsichtigt zu studieren, ob Änderungen des Schlagvolumens und des Blutdrucks bestimmte Änderungen des Elektrokardiogramms bewirken. Schlagvolumsvermehrungen oder Verminderungen, wie sie durch Einspritzung gewisser Medikamente erzielt werden, gaben nicht so eindeutige Resultate, wie sie durch rein mechanische Beeinflussung erreicht wurden, offenbar weil vielfach durch die Medikamente der Erregungsablauf verändert wurde. Die mechanische Beeinflussung geschah durch Abklemmung der Vena cava inferior, durch Abklemmung der Bauchorta, durch Verblutung aus der Vena cava inferior und aus der Bauchorta.

Abklemmung der Vena cava inferior.

Nach Abklemmung der Vena cava inferior verkleinern sich sofort die Ausschläge des Onkometers und nehmen an Größe zuerst schneller, dann langsamer ab, schließlich behalten sie meistens eine gewisse gleiche Größe bei gleichzeitig auftretender Pulsverlangsamung. Die Fuß- und Endpunkte der Onkometerkurve rücken nach der Abklemmung höher, was durch die größere Blutleere des Herzens während der Systole und Diastole sich erklärt. Der Blutdruck der Carotis zeigt während der ersten 2—4 Pulsschläge nach der Abklemmung keine Veränderung, verkleinert sich

Fig. 5 a b c d e f

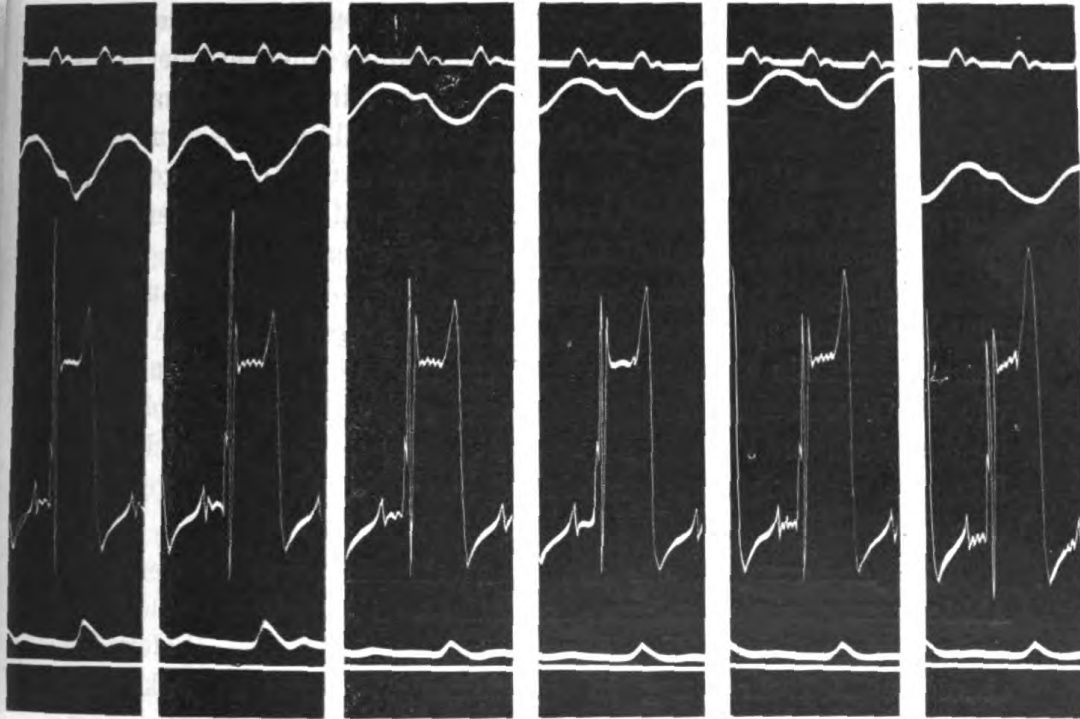
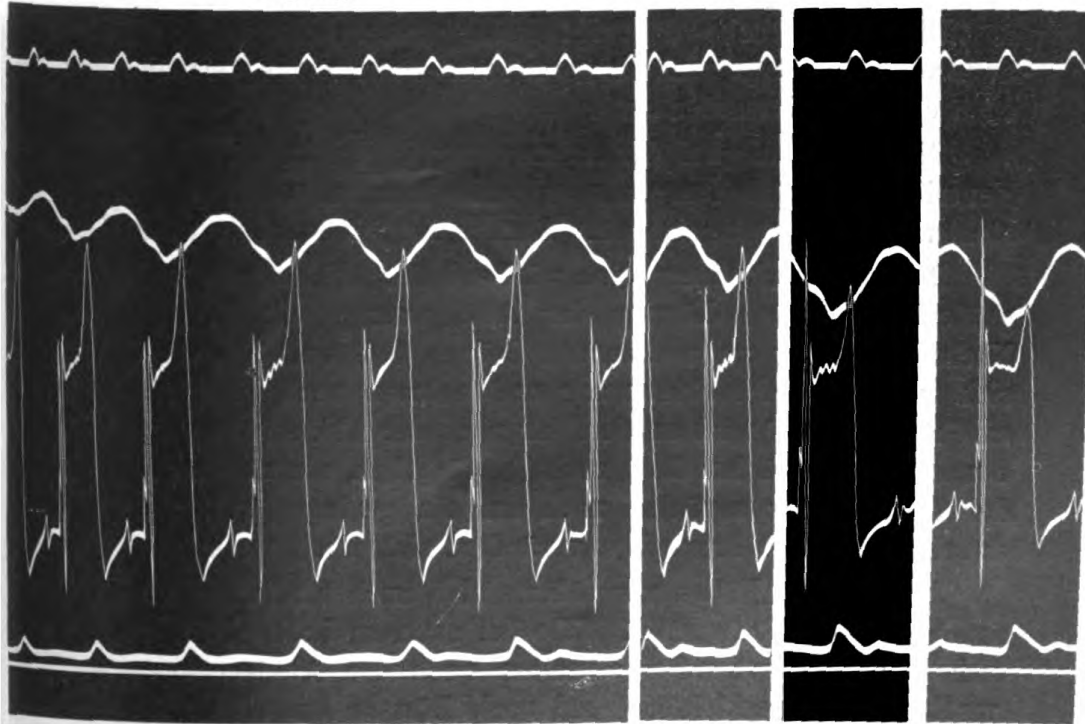


Fig. 5 g

h i k



Bei b Abklemmung der Vena cava inf., bei g Lösung der Abklemmung; bei f ist Onkometer ver-
stellt. Dauer der Abklemmung ca. 1 Min. Letzte Aufnahme 100 Sek. nach Lösung der Vena cava
($\frac{2}{3}$ nat. Gr.)

dann und gibt schließlich nur ganz minimale Ausschläge, die in ihrer Größe eine gewisse Proportion zu den Onkometerausschlägen zeigen. Nach Lösung der Abklemmung gehen alle Veränderungen wieder zurück und zwar ist der Rückgang in der Mehrzahl der Fälle ein langsamer, d. h. Onkometerausschläge und Blutdruck erreichen allmählich ihre alte Größe wieder und die Onkometerkurve rückt langsam nach unten. In den Minderzahl der Fälle treten unmittelbar nach Lösung der Vena cava inferior außerordentlich große Onkometerausschläge auf, eine Erhöhung des Blutdrucks in der Aorta macht sich erst einige Pulsschläge später bemerkbar. Die Fälle, wo nach Entfernung der Abklemmung sich, wie die Onkometerausschläge beweisen, große Blutmengen plötzlich in den rechten Ventrikel ergossen, waren, was vielleicht von Interesse sein wird, vorher mit Digalen oder Adrenalin gespritzt worden.

Die Änderungen, die das Elektrokardiogramm während der Abklemmung zeigten, mögen eine Reihe von Aufnahmen eines Versuches zeigen (siehe die Figuren 5 a--k). Auf den Bildern ist oben die Zeitschreibung in $\frac{1}{6}$ Sekunde, darunter Onkometerkurve, dann Elektrokardiogramm, ganz unten Blutdruck verzeichnet. Das Elektrokardiogramm zeigt den Typus II (siehe vorn).

Die Vorhofzacke P zeigt keine wesentliche Änderung (in anderen Fällen trat nach längerer Abklemmung eine Verkleinerung oder ein Negativwerden auf).

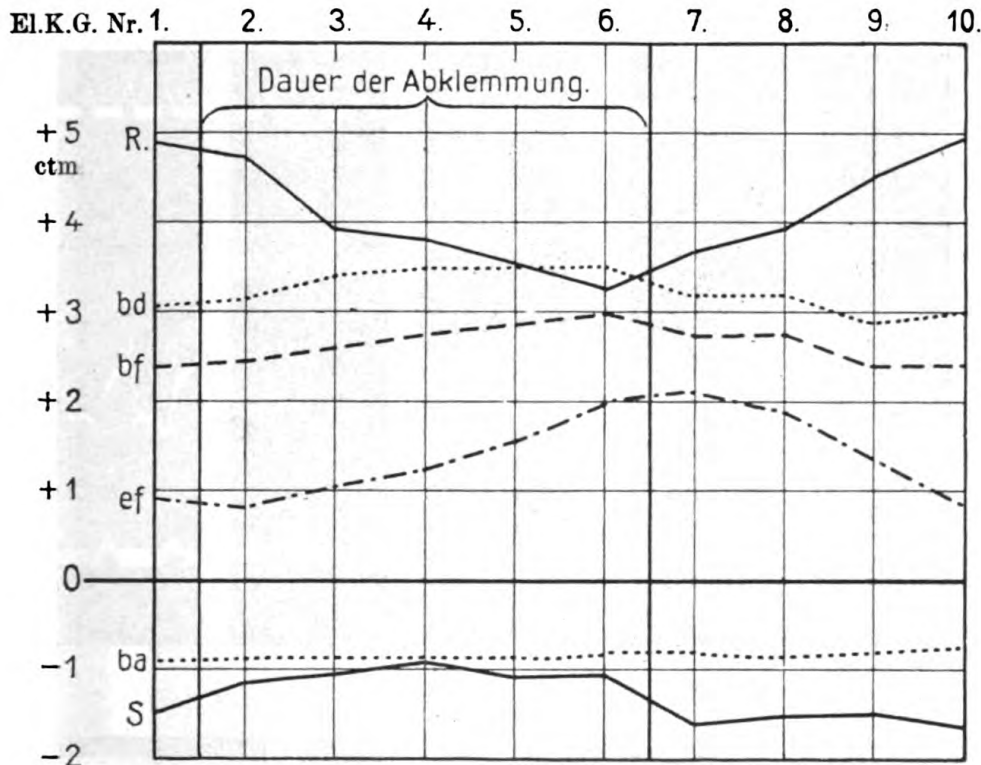
Die Werte, die bei der Ausmessung der einzelnen Zacken des Ventrikelelektrokardiogramms erhalten wurden, sind in die umstehende Tabelle eingetragen. Daraus ist folgendes zu sehen:

R und S verkleinern sich während der Abklemmung und vergrößern sich nach Lösung der Abklemmung wieder. Die zur Nachschwankung zu rechnenden Größen b d und b f vergrößern sich während der Abklemmung und nehmen nach Lösung wieder an Größe ab, e f wird unmittelbar nach der Abklemmung zunächst etwas kleiner, wächst dann recht beträchtlich, nimmt nach Lösung der Abklemmung zunächst noch um ein geringes weiter zu, um dann rasch abzunehmen, b a verändert sich nicht wesentlich.

In anderen Fällen vergrößerte sich auch b a, wenn auch nie so stark wie b d, e f und b f. Wie bei unserem Fall e f, so konnten sich auch b d und b f unmittelbar nach der Abklemmung ganz vorübergehend verkleinern und nach Lösung zunächst noch vorübergehend vergrößern, gelegentlich trat aber auch bei allen

3 Werten nach der Abklemmung sofort Vergrößerung und nach Lösung Verkleinerung auf. Das Verhalten von R und S war zwar häufig so, wie in den veröffentlichten Kurven, durchaus aber nicht immer, gelegentlich war R sogar größer während der Abklemmung als vorher und nachher.

Tabelle.



In einem Falle, wo sofort nach Lösung der Abklemmung der Vena cava inferior sehr große Ausschläge im Onkometer auftraten, vergrößerte sich R gleichzeitig außerordentlich stark.

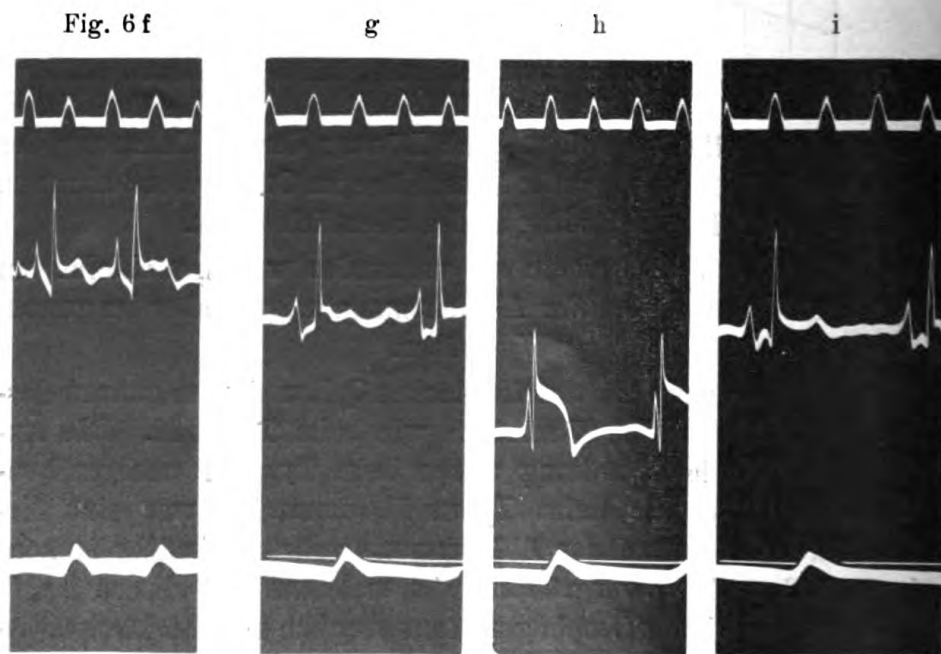
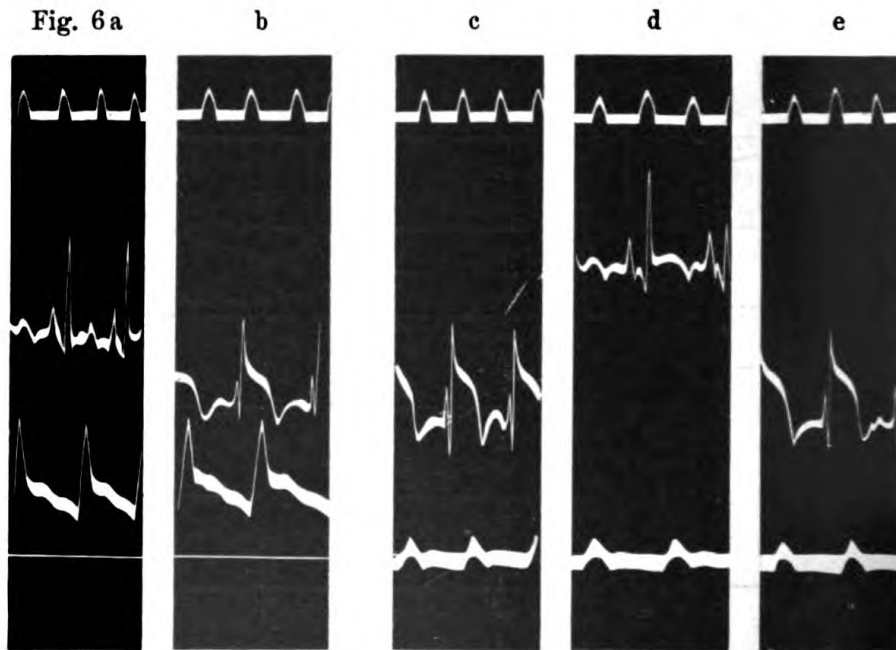
Die Zacke S und Q, wenn sie vorhanden waren, verkleinerten sich gelegentlich während der Abklemmung, zeigten aber im ganzen ein durchaus unregelmäßiges Verhalten.

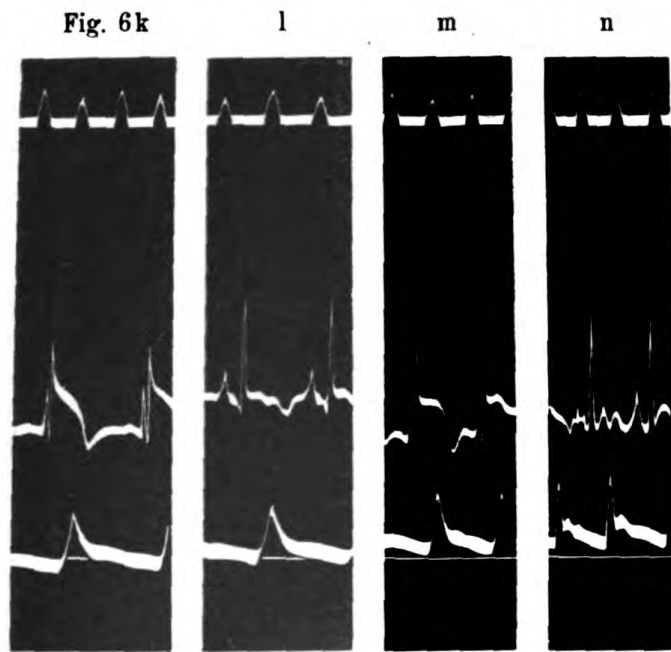
Auch beim Typus I hatten die Zacken Q, R und S im ganzen dasselbe uncharakteristische Verhalten wie beim Typus II. Die Änderungen der Nachschwankung waren beim Typus I weniger konstant und geringer als beim Typus II, immerhin war eine Erhöhung von bd während der Abklemmung sehr regelmäßig zu konstatieren und auch bc vergrößerte sich meistens und ebenso ba.

Bei der Ableitung-Ösophagus Anus ergaben sich Elektrokardio-

gramme, deren Hauptzacken sich ganz ähnlich verhielten wie bei der Ableitung Ösophagus Herzspitze. Das mögen zunächst einige Kurven, in denen natürlich die Onkometerausschläge fehlen, illustrieren.

Bei den Figuren 6 a—n wurde hintereinander die Ableitung Ösophagus-Herzspitze und Ösophagus-Anus vorgenommen. Das bei





Aufnahmen c—f während der Abklemmung der Vena cava inf. Bei a, d, f, g, i, l und n Ableitung Ösophagus—Anus, sonst Ableitung Ösophagus—Herzspitze.

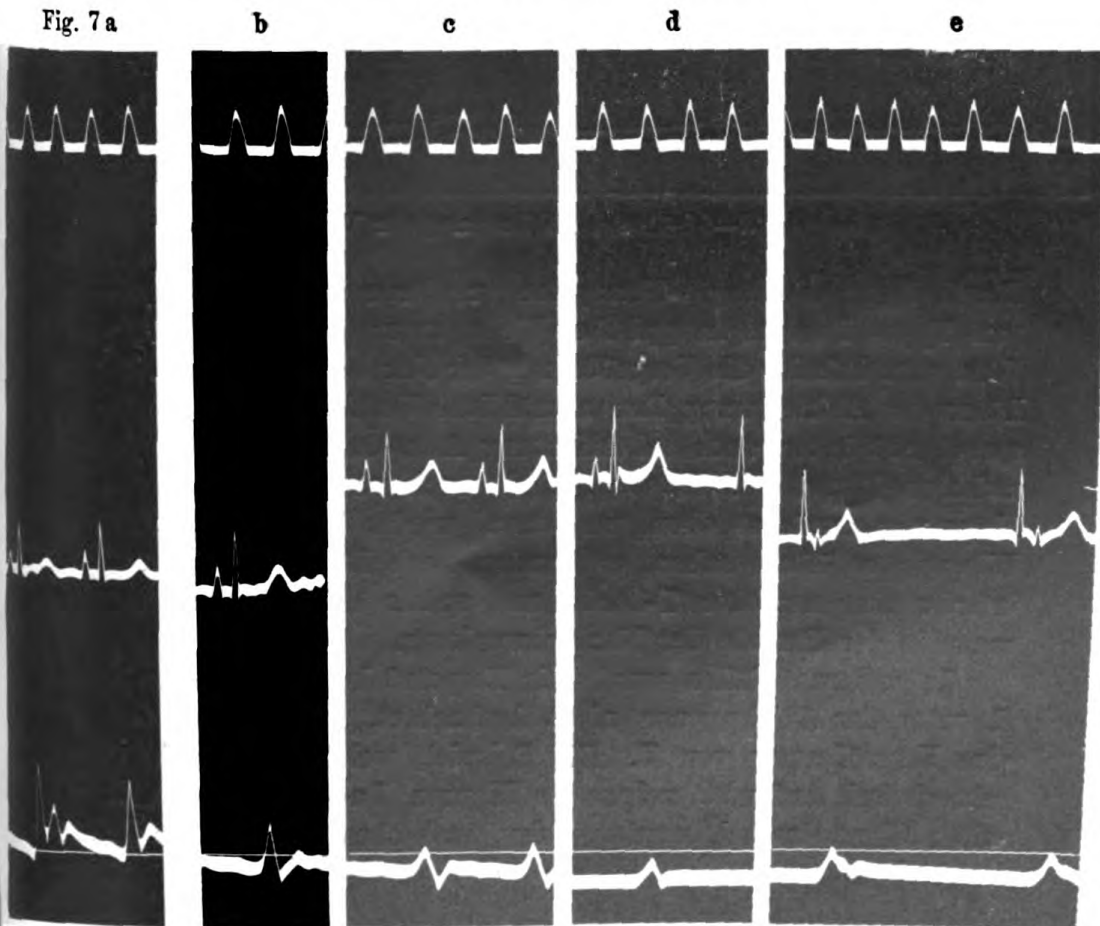
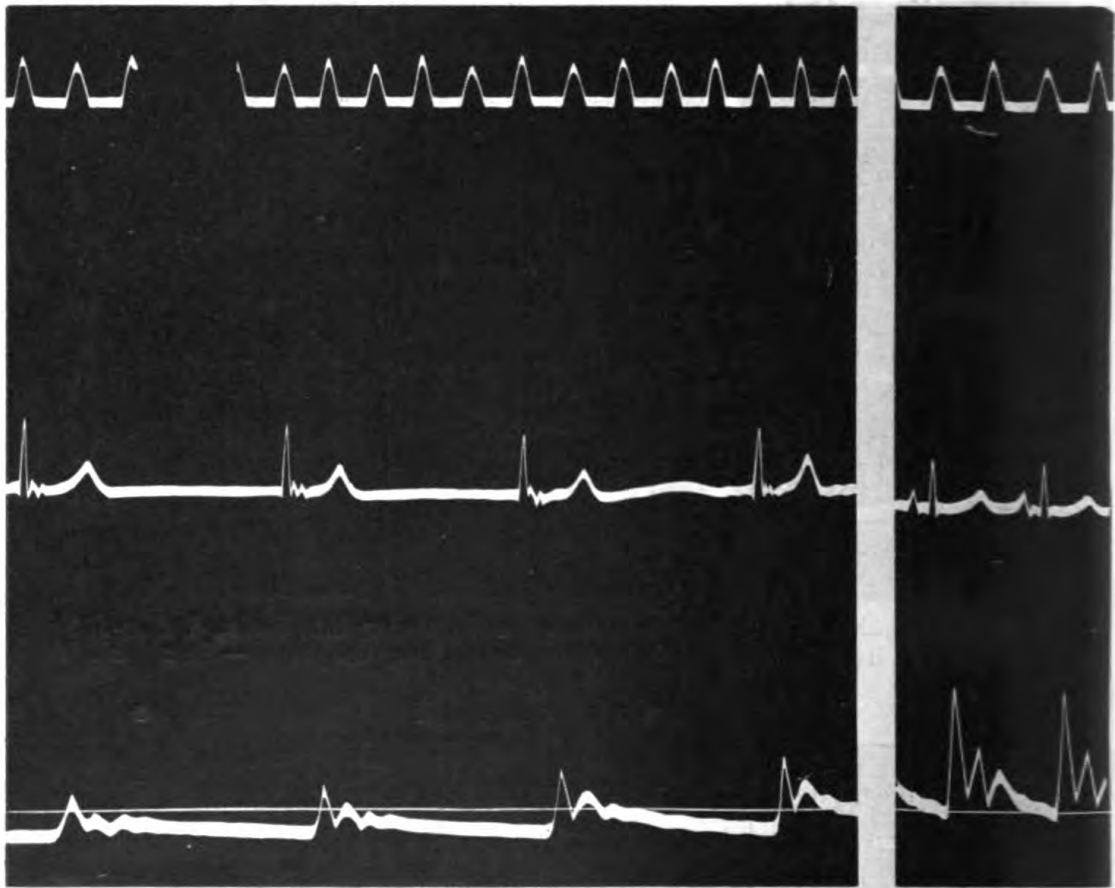


Fig. 7f



Aufnahmen b—f während Abklemmung der Vena cava inf.

Einschaltung Ösophagus-Herzspitze erhaltene Elektrokardiogramm vom Typus I zeigte in typischer Weise unter der Abklemmung der Vena cava inferior die Vergrößerung der Nachschwankung und nach Lösen der Abklemmung ihre allmähliche Verkleinerung. Dem entsprechend rückte auch bei Ableitung Anus-Ösophagus die Strecke zwischen R und T nach oben, blieb auch nach Lösung der Abklemmung zunächst oben, um dann wieder herunter zu rücken. Wie wir es öfters sahen, entstanden nach Lösen der Vena cava inferior eine negative T-Zacke und später eine positive Doppelzacke in der Periode der Nachschwankung.

In anderen Fällen wurde ein Emporrücken der Strecke nach R unter der Abklemmung nicht beobachtet, sondern statt dessen eine Vergrößerung von T. Ein Beispiel, welches das recht charakteristisch aufweist, zeigen die Figuren 7a—g. Wie in demselben Sinne durch Überwiegen der nach oben tendierenden Teile

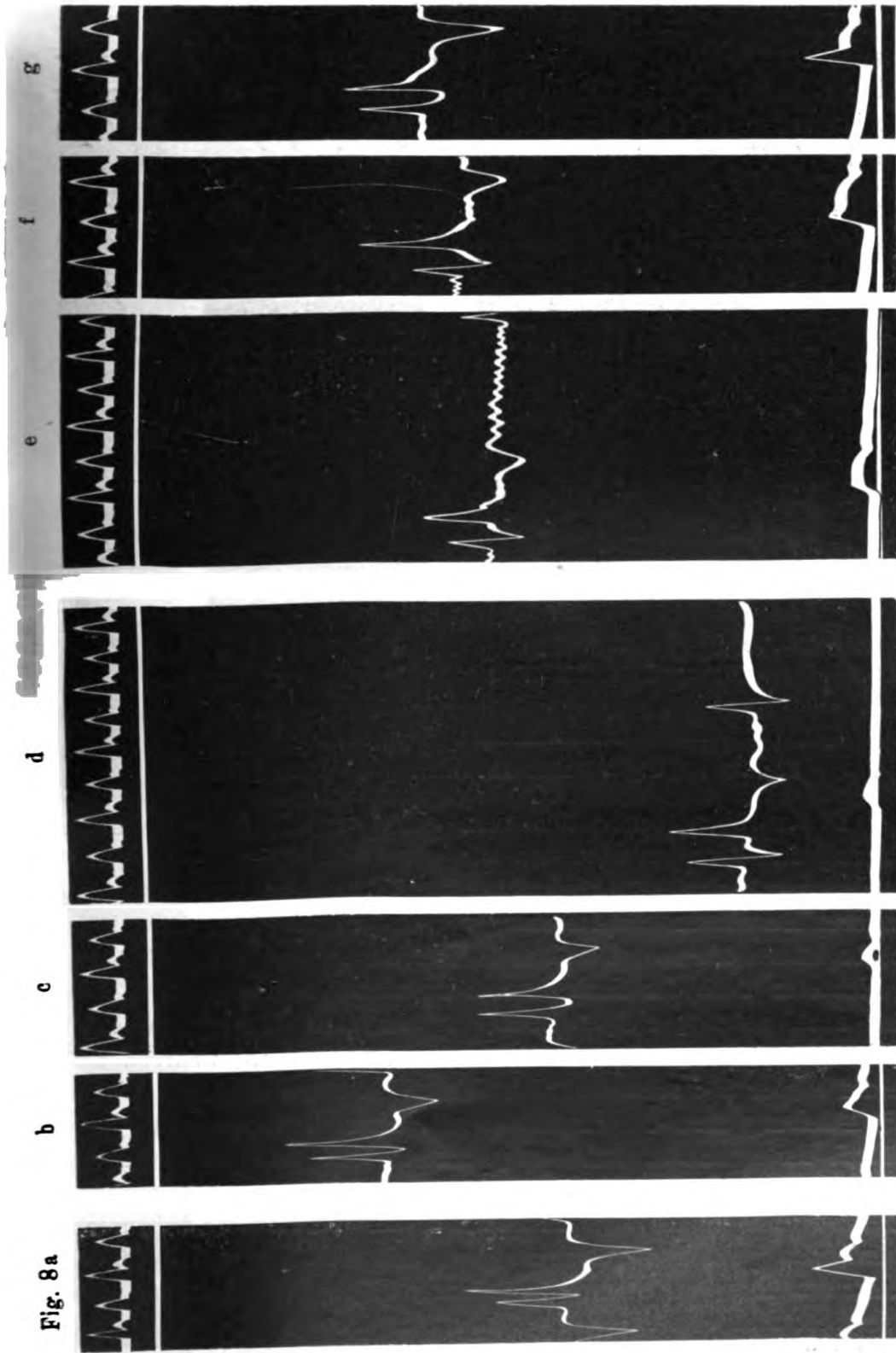


Fig. 8 a

Aufnahme b—d während Abklemmung der Vena cava inf.

der Nachschwankung eine Verkleinerung einer negativen Finalzacke stattfindet, sehen wir in den Figuren 8 a—g. Wenn vorher eine Nachschwankung fehlte, so blieb sie auch nach Abklemmung meistens aus, oft trat dann aber auch eine deutlich positive T-Zacke hervor (s. Fig. 9 a u. b).

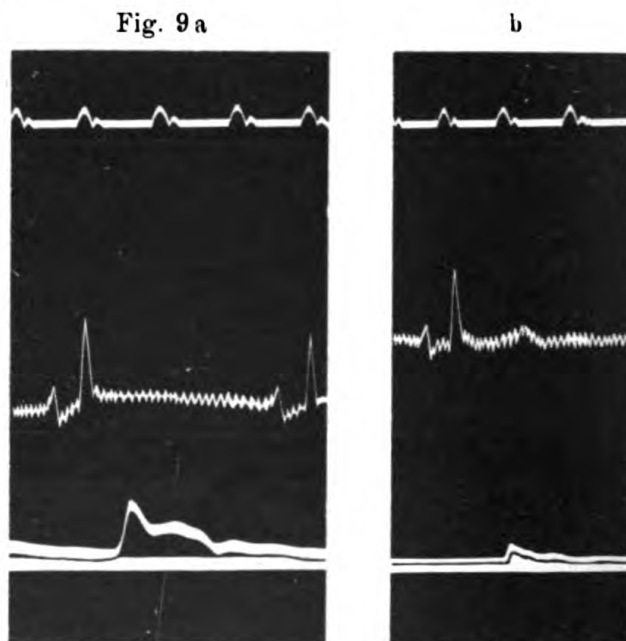
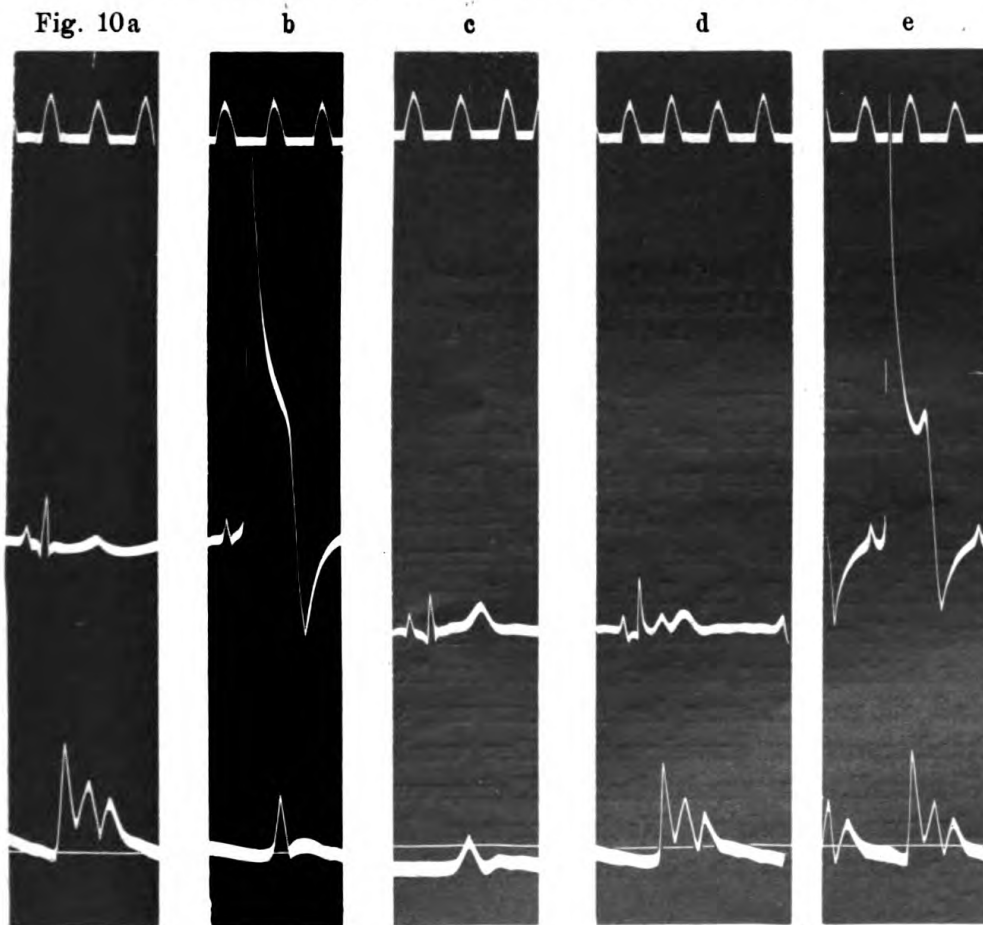


Fig. 9 a vor, Fig. 9 b nach Abklemmung der Vena cava inf.

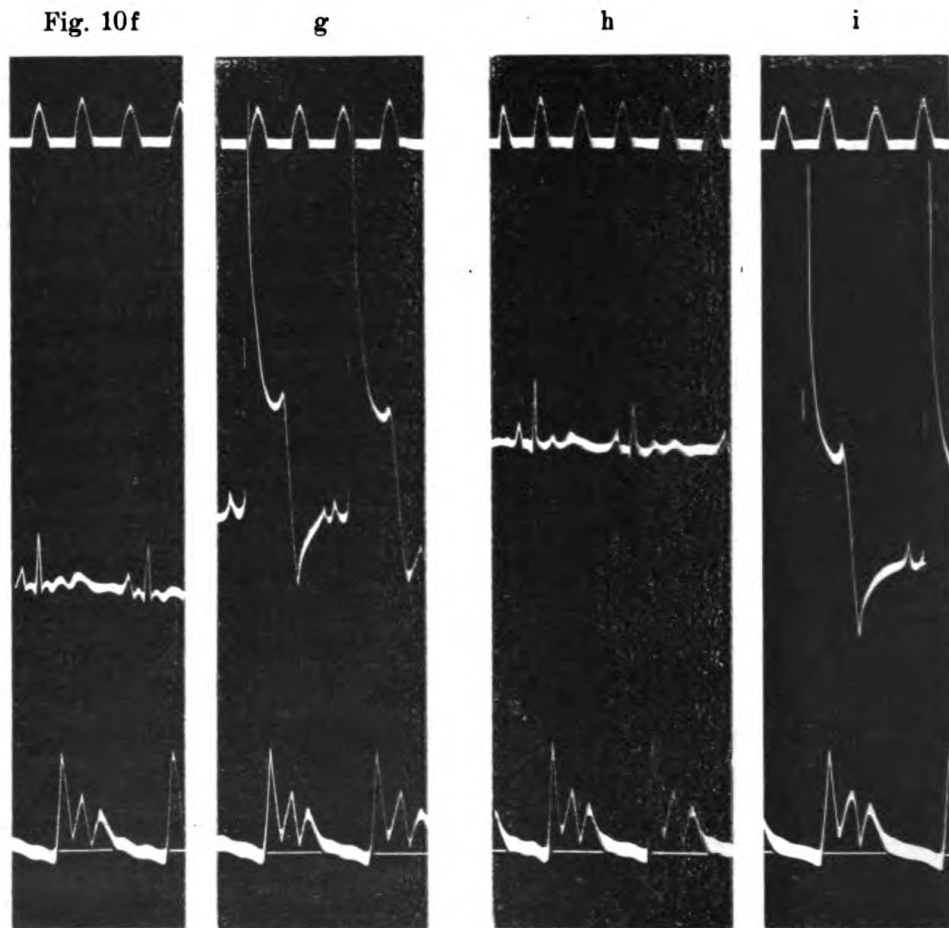
Das vorübergehende Auftreten einer negativen Zacke nach Lösung der Vena cava inferior, wie wir es bei Fig. 6 l sahen und auch sonst beobachtet haben, können wir in Beziehung setzen zu unseren Resultaten bei Ableitung von Ösophagus Herzspitze. Wir beobachteten öfters, daß während der Abklemmung die nach oben gerichteten Teile der Nachschwankung viel stärker zunehmen, als der nach unten gerichtete Teil b a; b a nach Lösung der Abklemmung aber noch längere Zeit seine Größe behält, während b f und f e oder b c schon beträchtlich abgenommen haben. Wenn die Ableitung Anus-Ösophagus sich gleichsinnig ändert, wie das Verhältnis der genannten nach oben gerichteten Teile zu dem nach unten gerichteten Teil des bei Ableitung Ösophagus-Herzspitze gewonnenen Elektrokardiogramms, was anzunehmen wir alle Ursache haben, so würde das beobachtete, übrigens stets bald wieder verschwindende Auftreten einer negativen Zacke nach Lösung der Abklemmung dem beschriebenen Überwiegen von b a über die nach oben gerichteten Teile der Nachschwankung entsprechen.

Auch aus dem Auftreten einer Doppelzacke T zeigt sich die Verwandtschaft zwischen den Elektrokardiogrammformen bei unseren 2 Ableitungsarten.

Dem Elektrokardiogramm bei Ableitung Anus Ösophagus (Fig. 10 a) entspricht bei Ableitung Ösophagus-Herzspitze ein Elektrokardiogramm vom Typus I (Fig. 10 b). Fig. 10 c zeigt die Veränderungen während der Abklemmung, Fig. 10 d nach Lösung der Abklemmung, Fig. 10 e das kurz darauf vorgenommene Elektrokardiogramm bei Ableitung Ösophagus-Herzspitze, das jetzt den Typus II zeigt. Fig. 10 f, g, h, i demonstrieren wie die Nachschwankungen in beiden Elektrokardiogrammen gleichmäßig an Größe abnehmen. Das gleichzeitige Auftreten der nach oben gerichteten Zacke f e bei der einen und der Zwischenzacke R und T bei der anderen Ableitung macht es so gut wie sicher, daß beiden derselbe Vorgang zugrunde liegt. Weshalb dem Auftreten einer Zacke f e das Auftreten einer Zwischenzacke nur selten, meistens das Höherwerden der Zacke T entspricht, läßt sich allerdings nicht sagen.



35*



Aufnahmen b und c während der Abklemmung der Vena cava inf. (Aufnahme b unmittelbar nach Abklemmung. Elektrokardiogramm b identisch mit dem Elektrokardiogramm vor Abklemmung).

Die Änderungen der Zacke R bei der Abklemmung der Vena cava inferior sind auch bei Ableitung Anus Ösophagus wenig konstant. Das zeigen uns schon die Kurven auf Fig. 7 und 8. Während in Fig. 8 die Zacke R während der Dauer der Abklemmung sinkt und nach der Abklemmung steigt, ist im Gegensatz dazu in Fig. 7 die Zacke R während der Abklemmung durchweg höher als vorher und nachher; Gewöhnlich war sie während der Abklemmung kleiner. Recht deutlich trat gelegentlich hervor, daß sie nach Lösung der Abklemmung sofort oder in 3—4 Elektrokardiogrammen ansteigend größer wurde. Es wurde aber auch das Gegenteil, ein unmittelbares Kleinerwerden nach Lösung der Abklemmung gesehen. Nach längerem Bestehen der Abklemmung wurde hier und da eine Auffaserung der Zacke R beobachtet (siehe Fig. 8).

Änderungen der Vorhofsacke wurden öfters gesehen und zwar fast durchweg in der Art, daß nach längerem Bestehen der Abklemmung die Vorhofsacke kleiner wurde. Häufig wurde (siehe Fig. 8) die Zacke dabei zu einer diphasischen Schwankung, nach längerer Abklemmung verschwand die Vorhofsacke ganz, offenbar indem sie mit der R-Zacke zusammenfiel, sie machte sich (s. Fig. 7 e) als Erhöhung hinter der Zacke R bemerkbar oder trat ganz isoliert auf (s. Fig. 8 d). Bemerkenswert ist, daß, wenn die Dissoziation von Vorhofs- und Ventrikel-Erhebung eintrat, gleichzeitig R und T größer zu werden pflegten. Oft wurde während der Abklemmung auch ein Negativwerden der Vorhofsacke beobachtet. Alle Veränderungen der T-Zacke blieben nach Lösung der Abklemmung zunächst bestehen, langsam oder schneller trat dann aber die Form, die vorher bestand, wieder auf.

Die Dauer des Ventrikelelektrokardiogramms nahm mit der Dauer der Abklemmung der Vena cava inferior in vielen Fällen zu.

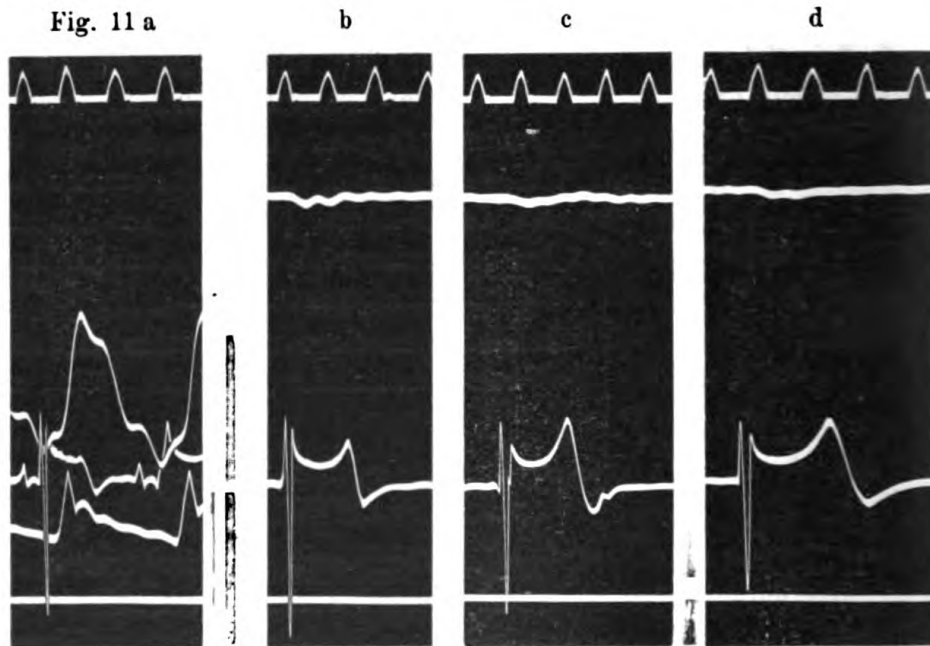
Durchschneidung der Vena cava inferior und der Bauchaorta.

Bei der Durchschneidung der Vena cava inferior treten zunächst ähnliche Verhältnisse auf wie bei der Abklemmung, indem der Zufluß aus der Vena cava inferior plötzlich aufhört. Während wir aber selbst bei längerer Abklemmung einen positiven Druck der Carotis behielten, da offenbar wegen des Drucksanstiegs in der Bauchaorta der Blutkreislauf in der oberen Körperhälfte erhalten bleibt, verschwindet nach Durchschneidung der Vena cava inferior der Blutdruck der Carotis in einiger Zeit ganz. Die Onkometerkurve rückt nach oben und die einzelnen Onkometerausschläge werden kleiner. Dabei halten sich oft eine gewisse Zeit hindurch Onkometerausschläge sowie auch der Blutdruck auf einer ziemlich gleichen Höhe unter zunehmender Pulsverlangsamung, indem offenbar das Herz erst dann sich kontrahiert, wenn es eine gewisse Blutmenge in sich aufgenommen hat. Die Onkometerausschläge werden schließlich ganz gering, die Systolen treten immer seltener auf und verschwinden nach ca. $\frac{1}{4}$ Stunde ganz. Dabei sieht man noch längere Zeit rhythmische Kontraktionen der Vorhöfe, denen auch kleine Erhebungen der Onkometerkurve entsprechen können. Gelegentlich geht dem Herzstillstand ein unregelmäßiges Wühlen der Muskulatur voraus.

Bei der Durchschneidung der Bauchaorta sind ganz ähnliche

Verhältnisse vorhanden, nur ist meistens die Druckabnahme eine raschere und stärkere.

Die Änderungen des Elektrokardiogramms waren im Prinzip dieselben, einerlei, ob die Vena cava inferior oder die Bauchaorta durchschnitten war. Ein Blick auf die Kurven der Figg. 11 a—d

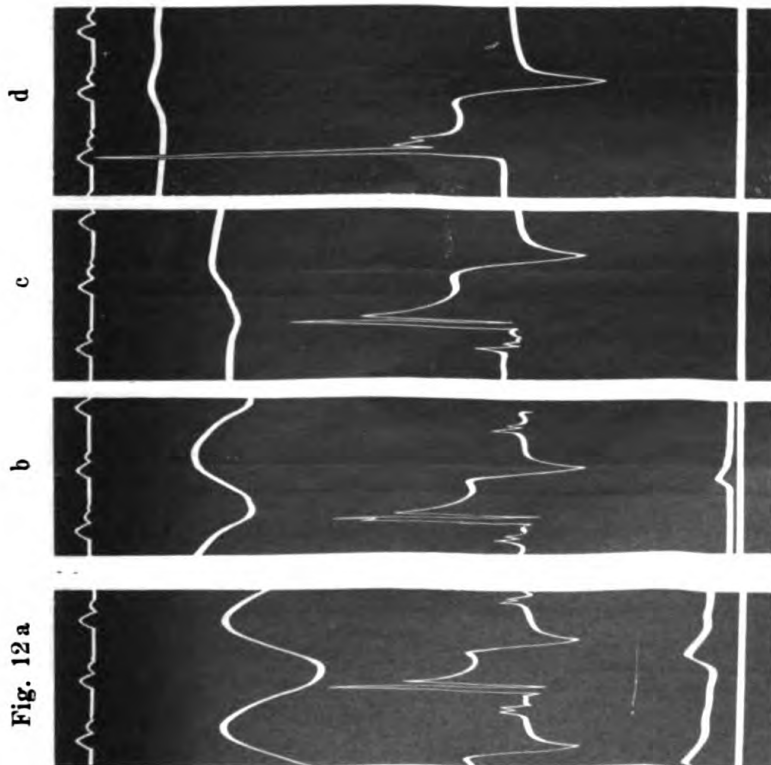
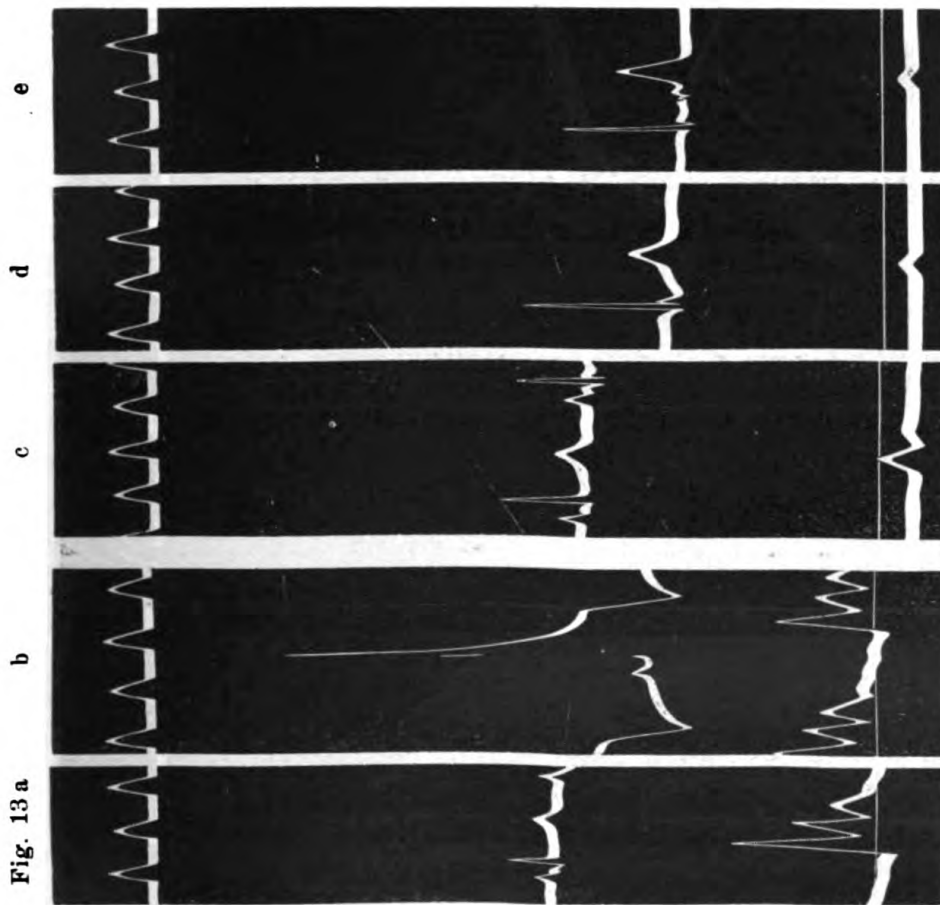


Durchschneidung der Bauchaorta nach 11 a.
($\frac{2}{3}$ nat. Gr.)

zeigt, wie bei einem Fall von Durchschneidung der Bauchaorta die Nachschwankungen an Größe zunehmen.

Während die Zunahme meistens die positiven Teile der Nachschwankung betrifft, vergrößert sich ein andermal mehr der negative Teil siehe Figg. 12 a—d (Verblutung aus der durchschnittenen Bauchaorta).

Die Vergrößerung der Zacken der Nachschwankung ist charakteristisch. Sie war gelegentlich sehr gering und trat erst nach einiger Zeit auf, gänzlich vermißt wurde sie aber nie. Häufig wurde mit Größerwerden der Nachschwankung aus dem Typus I ein Typus II (siehe Fig. 13 b, k, l, n). Nach einer gewissen Zeit werden nun die Nachschwankungen kleiner, während sie ihre Gestalt noch behalten können. Meistens aber ändert sich die ganze Form des Elektrokardiogramms. Öfters wurde beobachtet, daß nach a eine ziemlich hohe, nach oben gerichtete Zacke auftrat (siehe Fig. 13 g).



Durchschneidung der Bauchorta nach 12 a.
($\frac{2}{3}$ nat. Gr.)

Verblutung aus Vena cava inf. Letzte Aufnahme 15 Min. nach Durchschneidung.

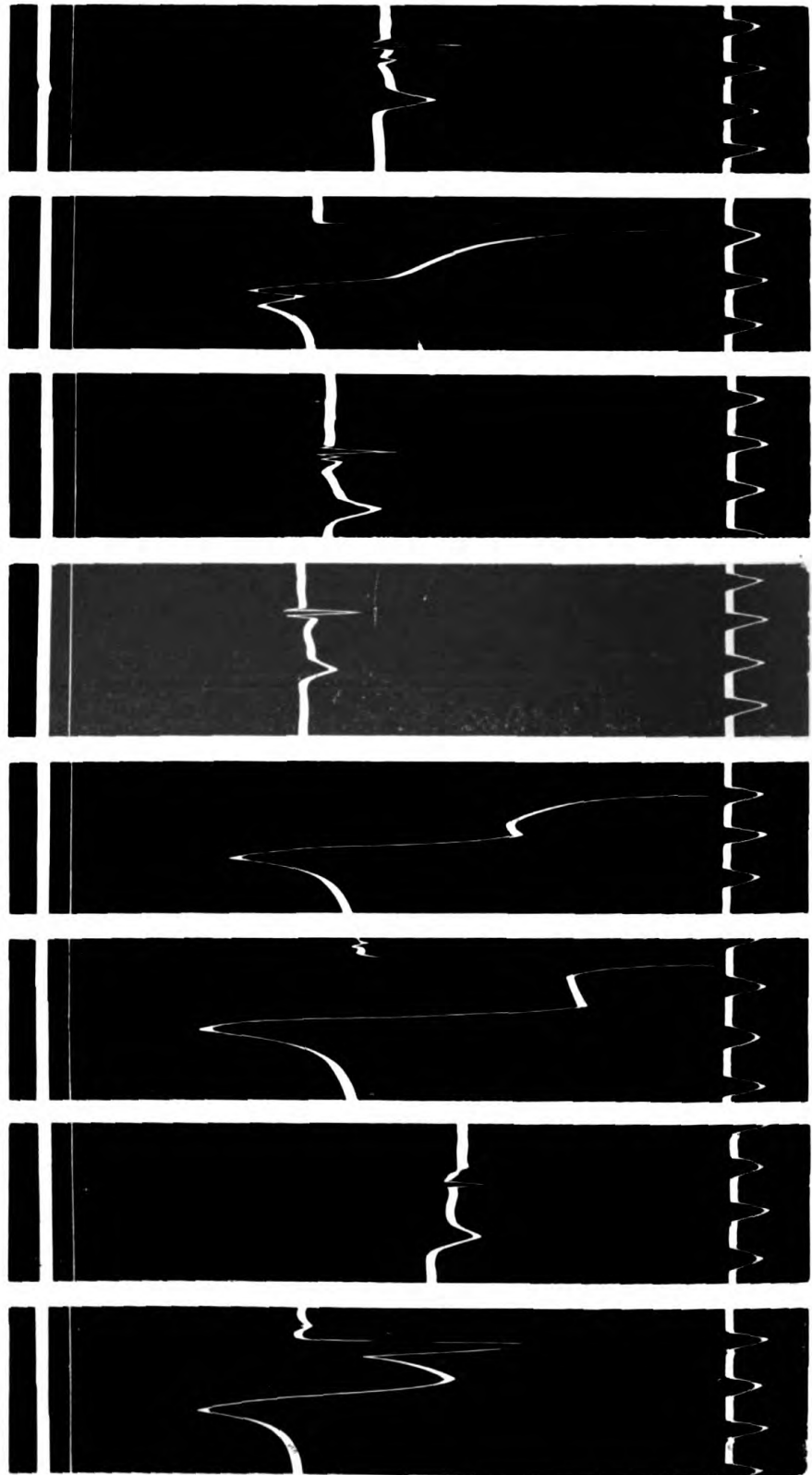


Fig. 18 f

g

h

i

k

l

m

n

Experi

I
 -mbei
 das a
 kleine
 An der
 An der
 B. kor
 der ge
 erwei
 I
 Verba
 Q und
 Aung
 er-De
 sa. b
 er-De
 I
 etwas
 bei i
 mögli
 über
 konn
 konn
 wahr
 rate

gran
 spitze
 Ele
 spez
 aort
 nise
 ver
 nur
 zwi
 kle
 in
 de
 Ei
 ge

Die Veränderungen, die an der R-Zacke auftraten, waren nicht einheitlich. Das eine Mal (siehe Fig. 12) trat starke Vergrößerung, das andere Mal — und zwar im ganzen häufiger — trat Verkleinerung auf. Zeitweilig blieb R von derselben Größe. Bei Änderung der ganzen Form des Elektrokardiogramms nach längerer Dauer des Versuchs änderte sich dann stets auch R. R konnte Aufspaltung und Verdopplung aufweisen und die Dauer der ganzen Erhebung konnte sich gegenüber anfangs als verlängert erweisen.

Die Zacken Q und S zeigten ebensowenig wie R ein typisches Verhalten. Eine gewisse Parallelität des Verlaufs der Linien für Q und S auf der einen Seite und R auf der anderen Seite, wurde häufiger gefunden, so daß also Q und S kleiner wurden mit dem Größerwerden von R oder sogar bei hohem R der Punkt S oberhalb der Abscisse liegen konnte (siehe Fig. 12d) und Q und R größer wurden mit dem Kleinerwerden von R.

P wurde nur in einem einzigen Falle zu Anfang vorübergehend etwas größer, später meistens kleiner, öfters negativ, verschwand bei längerer Dauer des Versuchs gelegentlich oder trat an allen möglichen Stellen auch im Ventrikel-Elektrokardiogramm auf. Oft übertraf die Zahl der Vorhofskontraktionen die der Ventrikelkontraktionen um ein Vielfaches. Dabei erschienen die Vorhofskontraktionen meistens in einem gewissen, regelmäßigen Rhythmus, während die Ventrikelkontraktionen durchaus unregelmäßig auftraten.

Bei Ableitung Ösophagus-Anus erhielten wir Elektrokardiogramme, deren Veränderungen den bei Ableitung Ösophagus-Herzspitze erhaltenen entsprachen (s. Fig. 13). Auch hier zeigten die Elektrokardiogramme nach Durchschneidung der Vena cava keine spezifischen Unterschiede von denen nach Durchschneidung der Bauch-aorta. Die P-Zacke wurde fast immer kleiner, zuweilen diphasisch, wobei die nach oben reichende Erhebung die erste war, verschwand dann häufig ganz oder war noch längere Zeit ganz unregelmäßig vom Ventrikel-Elektrokardiogramm erkennbar, oft zwischen Zacke R und T.

R wurde in einem Teil der Fälle größer, in einem anderen kleiner, oft, wie bei Fig. 13, trat die Verkleinerung nach anfänglichem Größerwerden auf. Nicht ganz selten wurde im Verlauf des Versuchs die R-Zacke negativ, gelegentlich nur vorübergehend. Einmal wurde auch eine R-Zacke, die vor Durchschneidung negativ gewesen war, nach längerer Dauer der Blutung wieder positiv.

Die frappantesten Veränderungen zeigte die Nachschwankung. Entsprechend der Vergrößerung der Zacke *ba* wurde in der Minderzahl der Fälle ein Auftreten einer dann immer recht tiefen negativen Zacke beobachtet und zwar bei Fällen, wo schon vorher eine negative T-Zacke gewesen war, wo die T-Zacke vorher gefehlt hatte oder nur schwach positiv war. Meistens trat, wenn T vorher positiv gewesen war oder gefehlt hatte, diese Zacke nachher als eine mächtige positive Zacke hervor (siehe Fig. 13). Wie in den genannten Bildern eine schließliche Abnahme von T erkennbar ist, so trat diese immer, wenn der Versuch lange genug ausgedehnt wurde, hervor. Die Länge des Ventrikel-Elektrokardiogramms nahm bei beiden Ableitungen mit der Dauer des Versuchs zu.

Änderungen des Elektrokardiogramms bei Verblutung sind bereits beschrieben von Einthoven (5), der eine negative T-Zacke, und von Kahn (11), der eine mächtige positive T-Zacke auftreten sah.

Abklemmung der Bauchaorta.

Nach Abklemmung der Bauchaorta steigt die Kurve des Blutdrucks schnell recht beträchtlich und bleibt während der Abklemmung (in unseren Versuchen betrug die Dauer der Abklemmung für gewöhnlich $1-1\frac{1}{2}$ Minute) etwa auf derselben Höhe. Die einzelnen Onkometerausschläge vergrößern sich, aber auch die Fußpunkte der Onkometerkurve rücken nach unten und zwar verschieden stark, oft recht beträchtlich. Nach Lösung der Abklemmung verkleinern sich bald die Onkometerausschläge. Die Fußpunkte der Onkometerkurve rücken nach oben, der Blutdruck geht herunter, oft vorübergehend unter die vor dem Versuch vorhandene Höhe. Den kleinen Pulsausschlägen während dieser Zeit entsprechen recht gute Onkometerausschläge, so daß die Druckerniedrigung wohl durch Vasomotorenwirkung bedingt anzusehen ist.

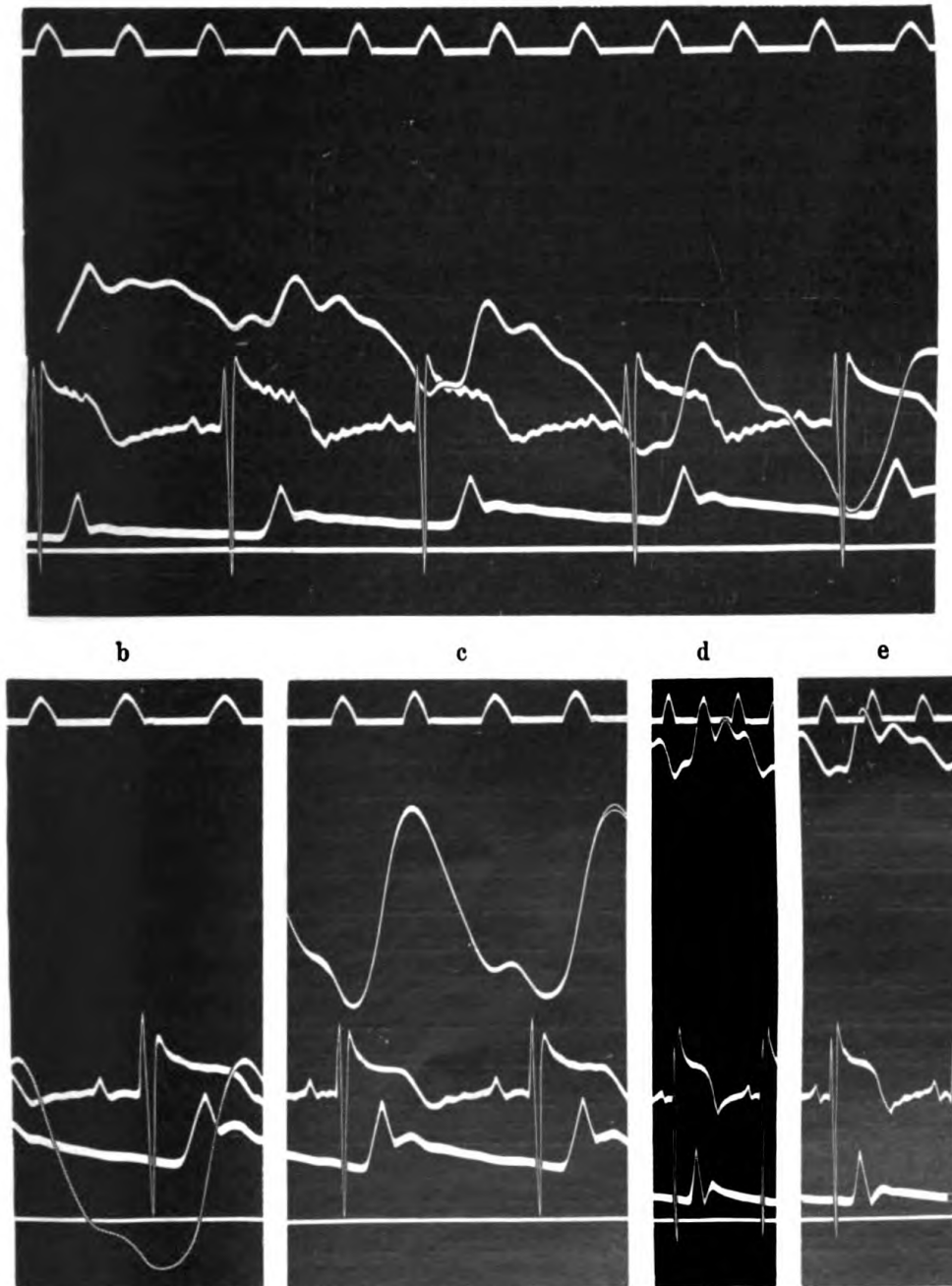
Genauere Studien über die Einwirkung der Kompression der Aorta oberhalb des Abgangs der großen Blutgefäße hat Kauders (12) angestellt. Er fand bei gleichzeitiger Druckmessung in der Carotis und im linken Vorhof, daß sofort der Druck in der Carotis, kurz darauf auch der im Vorhof beträchtlich zunahm. Die Druckerhöhung im Vorhof erklärt er, da nicht ein vermehrter, sondern im Gegenteil ein verminderter Zufluß vorhanden ist, durch erschwerten Abfluß in den linken Ventrikel, bedingt durch die mangelhafte Entleerung des Ventrikels während der Systole.

Das starke Heruntergehen der oberen Punkte unserer Onkometerkurve (die stärkere Herzfüllung auch am Ende der Systole)

würde also nicht allein durch stärkere Vorhofs-füllung, sondern zum Teil noch durch Ventrikelfüllung bedingt sein.

Das Elektrokardiogramm bei Ableitung Ösophagus-Herzspitze änderte sich unter der Abklemmung der Aorta descendens folgendermaßen (siehe Figg. 14 a—e).

Fig. 14 a



Bei 14 a Ablemung der Bauchaorta, zwischen b und c Verstellung des Onkometers, zwischen c und d Lösung der Abklemmung. ($\frac{2}{3}$ nat. Gr.)

In $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ der Fälle wurde unter der Abklemmung die Vorhofszacke deutlicher, bis auf das Doppelte größer. In einem Falle, wo vorher eine Vorhofszacke kaum erkennbar war, trat sie nachher deutlicher hervor. Das Verhalten der R-Zacke war durchaus inkonstant. Sie konnte sich verkleinern, vergrößern oder sich gleich bleiben. Die Kurve der Zacke Q oder S blieb mehrfach aber nicht immer der Zacke R parallel, wie es schon bei den Verblutungsversuchen beschrieben ist.

Die Werte der Nachschwankung nahmen in der Mehrzahl der Fälle ab und zwar sowohl die nach oben tendierenden Teile b d, b c, resp. b f und f e als auch b a. Gelegentlich verschwand auch eine vorher vorhandene Zacke f e, so daß aus dem Typus II des Elektrokardiogramms der Typus I wurde. Die Abnahme war in einigen Fällen in die Augen springend z. B. in einem Fall wo b c sich von 3 cm auf 2 cm verkleinerte. In einer Minderzahl der Fälle war eine Abnahme der Zacken nicht erkennbar. Mit längerer Dauer der Abklemmung nahmen gelegentlich die Zacken der Nachschwankung wieder an Größe zu, einigemal so, daß sie etwas größer wurden als vor der Abklemmung. Sie gingen dann aber stets nach Lösung der Aortenabklemmung weiter, oft recht beträchtlich in die Höhe. Die Veränderungen an b a waren übrigens weniger konstant als die Veränderungen an den nach oben gerichteten Zacken.

Bei einigen Versuchen, nicht bei allen, zeigte sich, daß während der Abklemmung mit Sinken der Onkometerkurve die Nachschwankung kleiner wurde und mit Steigen der Onkometerkurve, deren Ursache übrigens nicht erkennbar war, sich vergrößerte. Die Abnahme der Größe der Nachschwankung schien am stärksten, wenn trotz starken Sinkens der Onkometerkurve die einzelnen Onkometerausschläge nicht besonders zunahmen, wenn also einer starken Herzfüllung keine starken Herzkontraktionen entsprachen.

Die Veränderungen des Elektrokardiogramms, das von Ösophagus-Anus abgeleitet wurde, waren bei der Abklemmung der Bauchorta nicht sehr charakteristisch. T. konnte sich gelegentlich als etwas kleiner erweisen, blieb aber meistens unverändert. R wurde gelegentlich größer. An der Zacke P wurde hier und da Vergrößerung während der Abklemmung beobachtet.

Rekapitulieren wir kurz, was wir gefunden haben, so hatten wir vereinzelt Elektrokardiogramme, die wenig oder gar nicht beeinflußbar waren. An der Zacke P fanden wir bei Abklemmung der Vena cava inferior und bei den Verblutungsversuchen

eine Abnahme der Größe mit gleichzeitiger Verringerung des Blutdrucks und der Herzfüllung, gelegentlich eine Zunahme bei Abklemmung der Bauchaorta mit Zunahme des Blutdrucks und des Schlagvolumens.

Die Nachschwankung nahm bei Abklemmung der Vena cava inferior und bei den Verblutungsversuchen nach gelegentlicher vorübergehender Abnahme an Größe zu, bei Abklemmung der Bauchaorta mit Zunahme des Blutdrucks und des Schlagvolumens dagegen im allgemeinen ab. Die Größe der Zacken Q, R und S zeigte keine irgendwie sichere Abhängigkeit von Schlagvolumen und Blutdruck.

Wir werden also, wenn wir die Beeinflussbarkeit der Zacken bei Änderungen der Herzarbeit erklären wollen, von vornherein Q, R und S außer acht lassen und uns auf die Vorhofszacke und die Nachschwankung beschränken. Da ist nun zur Deutung der erhaltenen Resultate folgendes zu sagen:

Man sollte a priori annehmen, daß unter im übrigen vollkommen gleichen Bedingungen einer stärkeren Kontraktion ein höherer Ausschlag, einer schwächeren Kontraktion ein schwächerer Ausschlag entspricht.

Daß die Kontraktionsstärke einen vergrößernden Einfluß auf gewisse Zacken des Elektrokardiogramms ausübt, dafür spricht das Verhalten der Vorhofszacken, die häufig mit Zunahme der Kontraktionsstärke infolge Vergrößerung des Schlagvolumens wuchsen, häufig kleiner wurden mit Abnahme der Kontraktionsstärke bei Verkleinerung des Schlagvolumens; ferner das Verhalten des Elektrokardiogramms bei den Verblutungsversuchen, wo zum Schluß, wenn das Herz längere Zeit völlig entblutet war, eine Verkleinerung der Zacken auftrat mit Abnahme der Herzkraft. Es spricht ferner dafür, daß unmittelbar nach Abklemmung der Vena cava inferior, wenn die Blutmenge des Herzens in mäßigem Grade verringert war, und dadurch die Arbeitsleistung des Herzens abnahm, eine Verkleinerung der Nachschwankung auftreten konnte. Auch die Verkleinerung des Elektrokardiogramms, besonders der T-Zacke, wie wir sie beim gesunden Menschen nach künstlicher Verkleinerung des Schlagvolumens infolge Stauung des Blutes in den 4 Extremitäten fanden, kann nicht gut anders als durch Abnahme der Kontraktionsstärke erklärt werden (siehe Figg. 15 a—f); Elektrokardiogramm eines gesunden, 31jähr. Arztes: Aufnahme 1 vor der Abbindung, Aufnahme d 15 Minuten nach der Abbindung, Aufnahme e und f nach Lösung der Abbindung).

Elektrokardiogramm vom gesunden Menschen. Bei f, b, c, d Stellung der 4 Extremitäten.

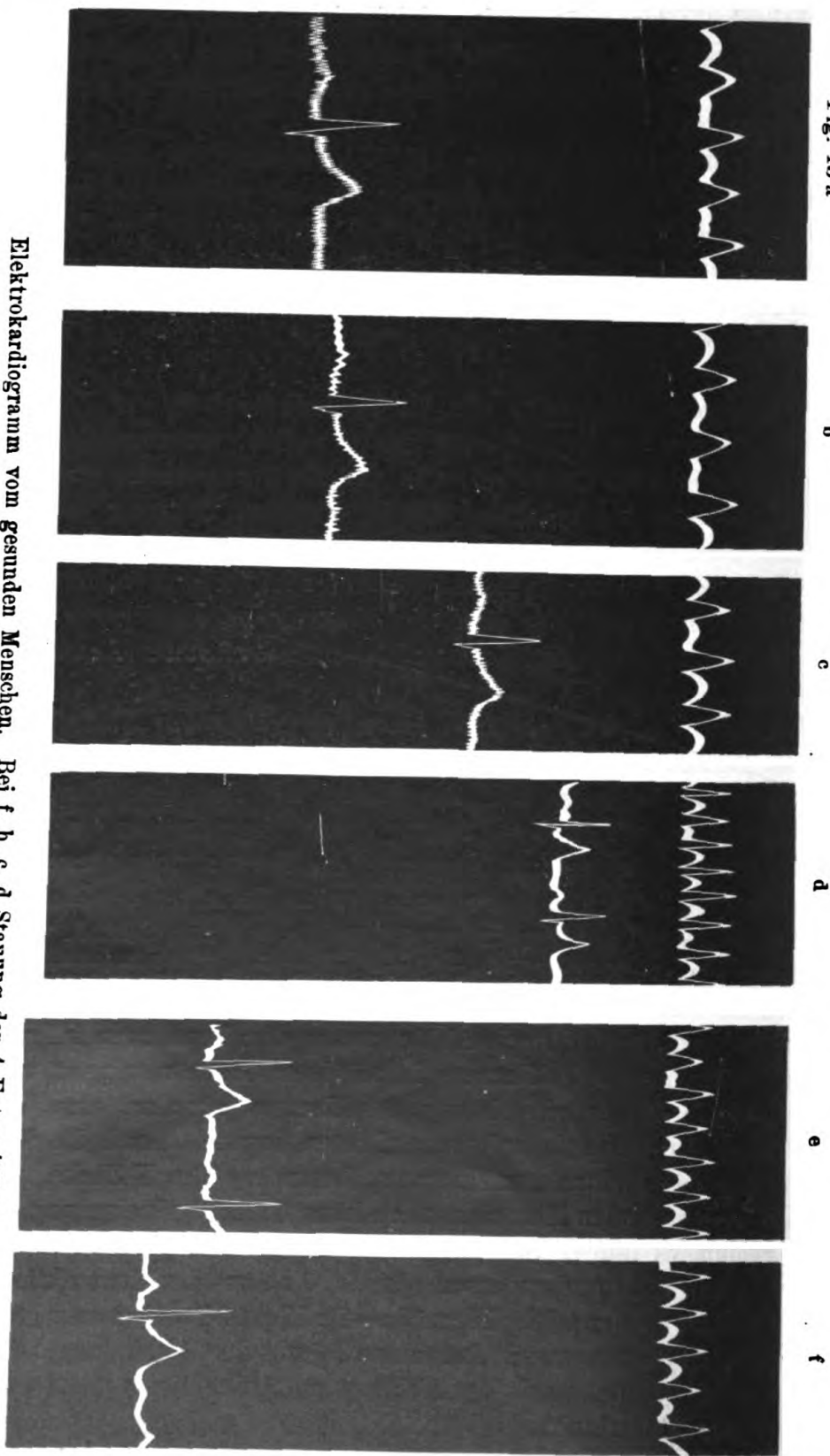


Fig. 15 a

b

c

d

e

f

Experi
F
Seem
steige
nicht
weiter
D
aber
zuß n
H
mit Z
aber f
ändert
misch
Die A
sympt
S
bis zu
schw
gramm
ändert
I
stärke
durch
wickel
vom C
des I
Inner
dadur
l
er de
mit
Elek
Herz
kard
gew
metr
neht
tret
tral
die

Endlich beweist den Einfluß der Kontraktionsstärke ein Versuch Seemann's: Wenn beim Froschherzen der Ventrikeldruck gesteigert wurde, ohne daß die Herzfüllung zunahm, so fand sich nicht selten eine Zunahme der Nachschwankung, während R bisweilen eine geringe Verkleinerung zeigte.

Der vorgenommene Einfluß der Kontraktionsstärke kann nun aber nur einen geringeren Teil unserer Resultate erklären. Es muß noch etwas anderes hinzukommen.

H. Straub (30) hat zuerst nachgewiesen, daß am Froschherzen mit Zunahme der Füllung des Ventrikels die Zacke R, vor allem aber T außerordentlich stark abnahm, bei gleicher Füllung gab außerdem die isometrische Zuckung ein kleineres T als die isotonische, während die Höhe der Zacke R dadurch unbeeinflusst blieb. Die Abnahme von T während der Abklemmung war kein Ermüdungssymptom.

Seemann (25) fand ebenfalls am Froschherzen, daß mit einer bis zu einem gewissen Grade zunehmenden Füllung des Herzens sowohl Anfangs- wie Nachschwankung des Ventrikelektrokardiogramms abnehmen, bei noch weiterer Füllung dann aber unverändert bleiben.

Die Ursache der Verkleinerung der Ventrikelsacken durch stärkere Blutfüllung des Herzens sah Seemann (25) darin, daß durch die Flüssigkeit im Herzinnern die in der Herzwand entwickelte elektrische Spannung kurz geschlossen und der Strom vom Galvanometer zum Teil abgelenkt werde. Bei größerer Füllung des Herzens werde die Herzwand mehr gedehnt, alle Teile der Innenfläche träten mit der Flüssigkeit besser in Berührung und dadurch werde der Kurzschluß verstärkt.

Den Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung erbrachte er dadurch, daß er das Herz mit einer nicht leitenden Flüssigkeit, mit Petroleum füllte. Dabei wurden einmal die Ausschläge des Elektrokardiogramms überhaupt vergrößert und ferner lieferte das Herz im leeren und im gefüllten Zustand das gleiche Elektrokardiogramm und zwar bei isometrischen Kontraktionen wie bei gewöhnlichen Kontraktionen des durchströmten Herzens. Beim isometrisch schlagenden Petroleumherzen sah man sogar mit zunehmender Füllung größere Ausschläge der Nachschwankung auftreten.

Es hat danach auf die Größe der Ausschläge außer der Kontraktionsstärke auch die Blutfüllung Einfluß, zwei Faktoren, die beide häufig zusammen zunehmen und abnehmen werden und

dabei im entgegengesetzten Sinne das Elektrokardiogramm beeinflussen. Vergrößernd wirken Blutleere und verstärkte Kontraktionen, verkleinernd Blutfülle und schwache Kontraktionen.

Berücksichtigen wir diese Faktoren, so können wir unsere Resultate in folgender Weise erklären:

Die bei kleinem Schlagvolumen häufig auftretende Verkleinerung der P-Zacke und bei größerem Schlagvolumen gelegentlich auftretende Vergrößerung spricht dafür, daß, wenn, wie anzunehmen ist, ein verkleinernder Einfluß der großen Vorhofsfüllung und ein vergrößernder der kleinen Vorhofsfüllung vorhanden ist, dieser durch die vergrößernde resp. verkleinernde Wirkung einer starken resp. schwachen Kontraktion überkompensiert werden kann.

Das inkonstante Verhalten der Zacken Q, R und S macht es zweifelhaft, ob die Größe dieser Zacken von der Herzfüllung und Kontraktionskraft abhängig sind.

Bei einer geringen Abnahme des Herzinhalts, wie er bei der Katze unmittelbar nach der Abklemmung der Vena cava inferior, am Menschen bei Stauung der vier Extremitäten eintritt, überwiegt bei der Bildung der Nachschwankung der verkleinernde Einfluß der schwächeren Kontraktion über den entgegengesetzt wirkenden der geringeren Füllung (bei kleinen Änderungen der Herzfüllung wird man ja auch nur eine geringfügige Änderung der ableitenden Fläche des Herzzinnern erwarten dürfen). Bei stärkerer Abnahme der Herzfüllung (Abklemmung der Vena cava nach gewisser Dauer und Verblutung) überwiegt der vergrößernde Einfluß einer schwachen Herzfüllung über den verkleinernden der schwächeren Kontraktion. Die unmittelbar nach Lösung der Abklemmung der Vena cava inferior gelegentlich auftretende vorübergehende Weitervergrößerung der Nachschwankung kann sich dadurch erklären, daß die plötzliche Zufuhr von Blut eine starke Zunahme der Kontraktion hervorruft, während die Blutfüllung zwar etwas größer als kurz vorher, aber im ganzen doch gering ist.

Die größere Blutfüllung des Herzens bei Abklemmung der Bauchorta bewirkt in vielen Fällen trotz Zunahme der Herzarbeit eine Verkleinerung der Nachschwankung. Wenn die Nachschwankung bei Abklemmung wächst, wie es gelegentlich vorkommt, so erklärt sich das daraus, daß die zunehmende Kontraktionskraft in ihrem Einfluß auf das Elektrokardiogramm stärker wird als die vermehrte Blutmenge. Die etwas inkonstanten Resultate erklären sich durch das wechselnde Verhältnis von Herzarbeit (Schlagvolumen und Blutdruck) zur Herzfüllung. Wenn Ventrikelfüllung

und Schlagvolumen einander entsprachen, war die Verkleinerung am wenigsten deutlich.

Nicht recht erklärlich ist, weshalb in relativ seltenen Fällen bei Abklemmungsversuchen und auch im Anfang der Verblutungsversuche eine Änderung des Elektrokardiogramms ausblieb. Man könnte sich vielleicht vorstellen, daß wegen gewisser anatomischer Besonderheiten es das eine Mal bei sehr geringem Blutinhalte schon zu den Bedingungen eines guten inneren Kurzschlusses käme, der gewöhnlich erst bei einer gewissen Dehnung der Herzwand auftritt.

Nicht zu erklären vermögen wir ferner, weshalb das eine Mal bei dem gleichen Versuch bei Ableitung Ösophagus-Herzspitze eine Vergrößerung der nach oben tendierenden Teile der Nachschwankung, ein andermal des nach unten tendierenden Teils und bei Ableitung Ösophagus-Anus das eine Mal dementsprechend eine positive, das andere Mal eine negative Zacke auftrat.

Betont sei ausdrücklich, daß wir natürlich nicht alle Veränderungen der Vorhofs- und Nachschwankung glauben durch Herzfüllung und Kontraktionskraft allein erklären zu können. Sobald der Kontraktionsablauf ein anormaler geworden ist, wie er z. B. nach Injektion gewisser Arzneimittel (Adrenalin usw.) wird, kommt es zu abweichenden Formen, die eine andere Erklärung verlangen.

Es muß hier noch einmal darauf hingewiesen werden, daß bei allen Versuchen für kurze Zeit die Kontraktions- und Füllungsverhältnisse nur eines Ventrikels geändert werden, während die des anderen zunächst noch normal bleiben. Rein auf den rechten Ventrikel beschränkte verringerte Füllung und dementsprechend geringere Kontraktion sind unmittelbare Folgen der Abklemmung der Vena cava inferior und ihrer Durchschneidung. Die Lösung der abgeklemmt gewesenen Vena cava ruft umgekehrt zunächst eine Vermehrung von Blutfülle und Kontraktion nur des rechten Ventrikels hervor. Durch Abschneidung der Aorta wird zunächst eine recht beträchtliche systolische Druckverminderung allein im linken Ventrikel erzeugt, während umgekehrt nach Aortenabklemmung der linke Ventrikel eine Zeitlang allein einen erhöhten Druck auszuhalten hat. Bei allen Versuchen werden die Unterschiede zwischen den beiden Ventrikeln, was Blutfüllung und Arbeitsleistung anlangt, mit der Dauer des Versuchs geringer.

Es ist nun öfters versucht worden, Änderungen der Zacke des Elektrokardiogramms aus dem Überwiegen der Arbeit eines Ventrikels gegenüber dem anderen zu erklären. So sieht z. B.

Einthoven (4) in einer ausgesprochenen R-Zacke ein Zeichen für ein Überwiegen des rechten, in einer ausgesprochenen S-Zacke ein Zeichen für ein Überwiegen des linken Ventrikels. Selenin (26, 27) schreibt den beiden Ventrikeln einander entgegengesetzte diphasische Aktionsströme zu, dem rechten mit nach oben gerichteter, dem linken mit nach unten gerichteter Anfangschwankung, und denkt sich das Gesamtelektrokardiogramm als durch Interferenz dieser entgegengesetzten Ströme entstanden. Beim Überwiegen des linken Ventrikels sei niedrige Zacke R und hohe Zacke T, beim Überwiegen des rechten Ventrikels hohes R und niedriges T vorhanden.

Die Beobachtungen, aus denen man solche Schlüsse zog, gingen nur von der geleisteten Kontraktionsstärke eines bestimmten Herzabschnittes aus und berücksichtigten nicht seine Blutfülle.

Aber einerlei, was von beiden die Hauptveränderungen macht, wenn beide Ventrikel wirklich gleichzeitig in entgegengesetztem Sinne den Saitenausschlag beeinflussen würden, so sollte man denken, daß sie unter so abweichende Bedingungen ihrer Arbeit und Füllung gesetzt, wie es bei unseren Versuchen vorübergehend geschah, dann auch große Unterschiede in der Form ihres Elektrokardiogramms geben müßten, und zwar vor allem unmittelbar nach dem Eingriff, wo ja die Verhältnisse der beiden Ventrikel am meisten voneinander differieren. Das war aber nicht der Fall. Im Gegenteil, die Unterschiede der Elektrokardiogramme waren zu Anfang des Versuchs stets gering und machten sich erst später in stärkerem Maße geltend, wenn sich die Differenzen in Blutfülle und Arbeitsleistung zwischen dem rechten und linken Ventrikel mehr oder weniger ausgeglichen hatten. Wir halten es deshalb für unwahrscheinlich, daß für die Erhöhung oder Erniedrigung der Zacke R und T das Überwiegen eines Herzabschnittes über den anderen verantwortlich zu machen ist.

Aus der Anschauung, daß bei der Bildung der T-Zacke Kontraktionskraft und Blutfülle des Herzens vor allem bestimmend sind, erklärt sich ohne weiteres die Tatsache, daß bei vielen Zuständen von Herzschwäche und Myokarditis, bei denen das erweiterte Herz sich schwach kontrahiert, eine niedrige Zacke T vorhanden ist und daß nach Digitalisgebrauch, deren Erfolg ja eine Verminderung der Blutfüllung des Herzens und eine Zunahme seiner Arbeitskraft sein soll, die T-Zacke wächst.

Es erklärt sich ferner die Zunahme der Zacke T nach Anstrengungen. Kienböck, Selig und Böck (13) und Dietlen und Moritz (3) konnten zuerst orthodiagraphisch mit Sicherheit

nachweisen, daß nach Anstrengungen sich das Herz verkleinerte. Die erstgenannten Autoren fanden speziell, daß das Herz dabei sehr ausgiebige Kontraktionen machte. Es würden also beide Momente zusammenkommen, die eine Vergrößerung von T hervorrufen können. Der Befund von Moritz (17), daß auch das pathologisch dilatierte Herz Anstrengungsverkleinerung zeigt, würde übereinstimmen mit der Erfahrung von Nicolai und Simons (19), daß auch bei insuffizienten Herzen die T-Zacke nach Arbeit zunimmt.

Hoffmann (10) hat an großem Material gefunden, daß vor allem die Beschleunigung der Herztätigkeit das Anwachsen der Gruppe T bedinge. Dabei verkürze sich die Diastole, aber auch in geringem Grade die Systole; und die Systolenverkürzung führe zu einer Erhöhung von T. Da wir bei der Abklemmung der Vena cava und bei den Verblutungsversuchen eine beträchtliche Erhöhung der Nachschwankung bei stark verlängerter Dauer des Ventrikelelektrokardiogramms hatten, kann die Systolenverkürzung nicht als notwendige Voraussetzung einer Erhöhung von T angesehen werden. Nun hat Moritz (17) orthodiagraphisch nachgewiesen, daß bei den verschiedensten Formen von beschleunigter Herzfrequenz das Herz kleiner werde dadurch, daß wegen der Verkürzung der Diastole die diastolische Füllung des Herzens abnehme (er erklärt auf diese Weise auch die Herzverkleinerung nach Anstrengungen). In dieser Abnahme der Herzfüllung werden wir nach unseren Versuchen eine wesentliche Vorbedingung für das Höherwerden von T bei zunehmender Pulsfrequenz erblicken. In demselben Sinne kann allerdings wohl auch die Art der Kontraktion wirken, die, wenn verkürzt, wahrscheinlich auch kräftiger erfolgen wird.

Große Schwierigkeit hat bisher die Erklärung der Tatsache gemacht, daß gelegentlich bei der Myokarditis eine recht hohe T-Zacke vorkommt. Bei experimenteller Myokarditis des Kaninchens, die durch Phosphor- und Arsenvergiftung hervorgerufen war, sah Schott (24), daß nach anfänglich vorübergehender Verkleinerung später fast stets eine recht beträchtliche Erhöhung der T-Zacke auftrat und dasselbe sah er an Romer's Kurven von experimenteller Myokarditis durch Diphtherietoxine. Nun haben Romberg und seine Mitarbeiter darauf hingewiesen, daß gerade bei der diphtherischen Myokarditis die Vasomotorenschwäche eine ganz besondere Rolle spiele. Romberg schildert in seinem Lehrbuch der Herzkrankheiten das Krankheitsbild folgendermaßen:

Neben der Herzerkrankung schädigt in diesem Falle auch eine Vasomotorenschwäche den Kreislauf. Das Blut befindet sich dann zum großen Teil in den Gefäßen der Bauchhöhle, die Hautgefäße sind blutleer, das Herz enthält nur geringe Blutmengen, die es trotz seiner Schwäche annähernd auszutreiben vermag.

Wir haben die Schott'schen Versuche nicht darauf nachprüfen können, ob bei der experimentellen Arsen- und Phosphor-Myokarditis auch eine solche Vasomotorenschwäche vorliegt. Schott selbst weist auf die nahe Beziehung zur Herzschwäche nach Diphtherie hin. Wenn bei beiden die Kreislaufstörung eine ähnliche ist, so würde die relative Blutleere des Herzens die sonst sicher schwer zu deutende Erhöhung von T erklären.

Über die Veränderungen des Elektrokardiogramms bei Herzfehlern liegt die schon citierte Arbeit von Steriopulo (28) vor; sein auch von anderen (s. v.) bestätigter Befund der Vergrößerung der P-Zacke bei Mitralstenose würde unserem Befund entsprechen, daß bei vermehrter Arbeit des Vorhofs trotz vermehrter Füllung eine Erhöhung von P auftreten kann. Die Zacke T fand Steriopulo bei seinen Mitral- und Aorteninsuffizienzen erniedrigt, dagegen bei Mitralstenose hoch (Aortenstenosen wurden nicht aufgenommen). Das Größenverhältnis der T-Zacken zueinander bei Mitralstenose, Mitralinsuffizienz und Aorteninsuffizienz war 21:16:10. Es war also bei den Herzfehlern, die mit der stärksten Hypertrophie des linken Ventrikels einhergingen, die T-Zacke am geringsten, am höchsten bei der Mitralstenose, bei der nur der rechte Ventrikel hypertrophisch ist, der linke sogar muskelschwächer sein kann als normal. Steriopulo selbst sagt, daß die Größe der Zacke T bei Mitralstenose vorläufig nicht erklärt werden kann.

Die Erklärung ist gegeben, wenn wir in Betracht ziehen, daß bei Mitralinsuffizienz und Aorteninsuffizienz eine Dilatation des linken Ventrikels vorhanden ist und eine große Herzfüllung T verkleinert, eine kleine Herzfüllung (wie sie bei Mitralstenose im linken Ventrikel vorhanden sein kann) T vergrößert.

Resultate:

Auf die Größe der Zacke P hat wahrscheinlich die Blutfüllung, sicher die Kontraktionskraft, auf die Größe der Zacke T Blutfüllung und Kontraktionskraft Einfluß. Vermehrte Kontraktionskraft und verringerte Blutfüllung vergrößern die Zacken, verminderte Kontraktionskraft und vergrößerte Blutfüllung verkleinern sie. Auf

die Zacken Q, R und S üben Kontraktionskraft und Blutfüllung keinen sicher erkennbaren Einfluß aus.

Große Differenzen der Kontraktionsstärke und Füllung in beiden Ventrikeln bewirken keine nennenswerten Änderungen in der Form des Elektrokardiogramms.

Literatur.

1. Bickel u. Pawlow, Biochem. Zeitschr. 48 p. 458.
2. Bickel u. Tsividis, Biochem. Zeitschr. 45 S. 1912.
3. Dietlen u. Moritz, Münchener med. Wochenschr. 1908 p. 489.
4. Einthoven, Arch. internationales de Physiologie 4 p. 132.
5. Ders., Pflüger's Arch. 122.
6. Ders., Pflüger's Arch. 149.
7. Einthoven, Fahr u. de Waart, Pflüger's Arch. 150.
8. Einthoven u. Wieringa, Pflüger's Arch. 149.
9. Grau, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 69 H. 3 u. 4.
10. Hoffmann, Pflüger's Arch. 133.
11. Kahn, Pflüger's Arch. 126.
12. Kauders, Zeitschr. f. klin. Med. 21 p. 61.
13. Kienböck, Selig u. Böck, Münchener med. Wochenschr. 1907 Nr. 29 u. 30.
14. Krauss u. Nicolai, Berliner klin. Wochenschr. 1907, 25—27.
15. Dies., Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig 1910.
16. Linetzky, Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therap. IX.
17. Moritz, Münchener med. Wochenschr. 1908 Nr. 14.
18. Müller u. Nicolai, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 22 Nr. 2.
19. Nicolai u. Simons, Med. Klinik 1909 Nr. 5.
20. Rheinbold u. Goldtbaum, Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therap. IX p. 639.
21. Romberg, Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. Stuttgart 1909.
22. Rothberger u. Winterberg, Pflüger's Arch. 135.
23. Samojloff u. Stehinsky, Münchener med. Wochenschr. 1909 p. 1942.
24. Schott, Deutsches Arch. f. klin. Med. 107.
25. Seemann, Zeitschr. f. Biol. 1912, 59. Bd.
26. Selenin, Pflüger's Arch. 143.
27. Ders., Pflüger's Arch. 146.
28. Steriopulo, Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therap. VII.
29. Straub, Zeitschr. f. Biol. Bd. 53 p. 106.
30. Ders., Zeitschr. f. Biol. Bd. 53 p. 499.
31. Ders., Zeitschr. f. Biol. Bd. 53 p. 523.
32. Strubell, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1909.
33. Ders., Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 21.

Kleinere Mitteilung.

Aus der medizinischen Klinik Breslau
(Geh.-Rat Prof. Minkowski).
Über heilbare akute Hepatitis.

Von

Prof. A. Bittorf,
Oberarzt.

Friedrich Schultze hat unter diesem Titel kürzlich im Archiv für klinische Medizin 1912, Bd. 108, eine Beobachtung mitgeteilt, nach der ein 28jähriger Mann, der seit Jahren zeitweise an „Magenkrämpfen“ litt, mit Fieber, heftigen Schmerzen („Magenkrämpfe“) ohne Ikterus erkrankte, und bei dem die Untersuchung eine sehr starke, schmerzhafte Schwellung des linken Leberlappens ergab. Da der Befund sich nicht besserte, wurde in der Annahme einer eitrigen Entzündung der Leber eine Operation vorgenommen, die wohl die isolierte Schwellung des linken Leberlappens, aber keinen Absceß ergab. Das dabei excidierte Leberstück zeigte eine interstitielle, interlobuläre Entzündung. Nach der Operation trat Entfieberung und Rückgang der Leberschwellung ein. Der Ausgangsort der Entzündung konnte nicht festgestellt werden, Gallensteine wurden nicht gefunden.

Da Schultze die Seltenheit derartiger Fälle betont, er weist vor allem auf eine Mitteilung und Beobachtung von Talma hin (Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 46), scheint es mir berechtigt, einen kleinen Beitrag zu dieser Frage zu liefern.

Der 38jährige Bildhauer P. Sch. wurde am 14. März 1913 in die medizinische Klinik Breslau aufgenommen. Er war früher stets gesund. 1907 lag er bereits einmal in der Klinik wegen Typhus abdominalis. Derselbe verlief außer einem geringen linksseitigen Pleuraexsudat ohne Komplikationen. Vor 2 Jahren im Sommer mehrwöchige Diarrhöe.

Bis vor kurzem vorgenommene: wiederholte Stuhluntersuchungen (Hyg. Institut der Universität, sehr zahlreiche Keime usw.) ergaben, daß Sch. Typhusbazillenträger ist.

Vor 6 Tagen traten plötzlich stechende Schmerzen in der Brust zwischen den Schulterblättern und im Leibe auf, verbunden mit Erbrechen. 2 Stunden später Schüttelfrost. Die Leber sei dabei angeschwollen. Die heftigen Schmerzen hielten noch 1 Tag an, ließen dann aber nach; das Fieber blieb. Der Stuhlgang war angeblich regelmäßig.

Bei der Aufnahme bestand hohes Fieber (38,9°), Puls 100. Der mittelgroße, mäßig ernährte Mann zeigte subikterische Hautfarbe, blaßgelbe Bindehaut.

An Herz und Lunge fanden sich keine krankhaften Veränderungen.

Der Leib war aufgetrieben und in der Gegend des rechten Leberlappens stark vorgewölbt, keine Zeichen einer diffusen Peritonitis, dagegen die Gegend des rechten Hypochondriums druckschmerzhaft.

Der rechte Leberlappen war hart, reichte in der rechten Mammillarlinie bis vier Querfinger unterhalb des Nabels und bog noch rechts vom Nabel nach oben scharf um, ging in den linken, nicht nachweisbar vergrößerten, nicht palpablen, weichen Leberlappen über.

Der rechte Leberlappen fast halbkugelig nach vorn vorgewölbt. Die Gallenblase war schmerzhaft, anscheinend palpabel.

Milz nicht fühlbar.

Im Urin mäßig Eiweiß, reichlich Urobilin, kein Bilirubin, kein Indikan.

Stuhlgang angehalten.

15. März. L 8800.

Temperatur: früh 6—8 Uhr ca. 38°, 10—12 Uhr 37°, abends wieder 38°.

Puls 100—96.

Im spärlichen Urin Urobilin und Spuren Eiweiß. Stuhlgang angehalten.

Der Leberbefund unverändert.

16. März. Temperatur früh 38,4°, sinkt (Acid. salicyl. 2,0) auf 36,6°, steigt aber abends wieder auf 38,1°. Auf Öleinlauf erfolgte reichlich Stuhl, in dem ein *Oxyuris vermicularis* (ohne Schnürring) sich fand.

Im Urin: Spuren Bilirubin nachweisbar.

17. März. Temperatur früh 38,4°, sank mittags auf 36,2°, stieg nachmittags nochmals auf 38,3°, fällt abends und nachts wieder unter 37° langsam ab, nachdem nachmittags 3,0 Acid. salicyl. gegeben wurde.

Die Leber deutlich kleiner, weniger stark vorgewölbt und weniger empfindlich.

Im Urin Spuren Bilirubin und reichlich Urobilin. Im dünnen Stuhl (Karlsbader Salz) reichlich Urobilin.

18. März. Temperatur schwankt zwischen 37° früh, 36,1° mittags, abends 36,8°. Wohlbefinden.

Der rechte Leberlappen ist noch hart, weniger stark kugelig vorgewölbt, reicht in der rechten Mammillarlinie nur noch etwa bis zur Nabelhöhe. Gallenblasengegend noch schmerzhaft (3,5 Acid. salicyl.).

Im Urin kein Eiweiß mehr, Spur Bilirubin, reichlich Urobilin.

Stuhl ohne Besonderheiten, auch mikroskopisch kein Eiter.

Von nun an ist und bleibt Pat. dauernd fieberfrei (unter 37°), erhält abnehmend weniger Acid. salicyl. Entsprechend der Entfieberung sinkt der Puls auf 72—76.

Am 19. März enthält der Urin nur noch Urobilin, das vom 21. März ebenfalls dauernd daraus verschwindet.

Stuhlgang regelmäßig (Karlsbader Salz).

Am 20. März ist die leicht ikterische Hautverfärbung geschwunden und der rechte, noch etwas harte Leberlappen überragt nur noch wenig den Rippenbogen.

25. März überragt der rechte Leberlappen nur in der Mammillarlinie noch etwas den Rippenbogen und die Gallenblase, nicht mehr schmerzhaft, ist deutlich fühlbar.

Die Gallenblase bleibt auch in den nächsten Tagen noch etwa kleinwalnußgroß fühlbar, während ein Rest des rechten Leberlappens nur noch bei tiefer Atmung eben palpabel bleibt.

Im Stuhl wurden am 27. März nur noch einige spärliche typhusverdächtige Kolonien gefunden (Hyg. Inst. der Univ.).

Am 29. März wurde Pat. geheilt entlassen. In den nächsten Wochen soll Pat. nochmals einen leichten Rückfall durchgemacht haben, seitdem dauernd gesund.

Bei dem typischen lokalen Befunde — der ganz enormen, umschriebenen Leberschwellung — und den schweren Allgemeinerscheinungen

war es durchaus verständlich, daß der Pat. mit der Diagnose Leberabsceß der Klinik überwiesen wurde. Durch die gerade kurz vorher erschienene Arbeit Fr. Schultze's beeinflusst, schloß ich mich aber dieser Diagnose nicht an und sah von einem chirurgischen Eingriff ab. Meine Ansicht fand eine Stütze in dem Ergebnis der Leukocytenzählung, die nur eine Leukocytose von 8800 ergab. So geringe Zahlen beobachtet man bei hohem Fieber gerade oft bei nichteitrigen, cholangitischen Prozessen, während eitrig Prozesse an den Gallenwegen und in der Leber wohl stets mit hoher Leukocytose einhergehen. Der weitere Verlauf, der auffallend schnelle Zurückgang der Leberschwellung und der Allgemeinerscheinungen — ohne daß etwa ein Absceßdurchbruch nach dem Darm erfolgte — gab der Annahme eines nichteitriges Prozesses recht.

Als Ursache der Erkrankung war in unserem Falle eine Cholangitis typhosa anzunehmen. Pat. war Bazillenträger und die im weiteren Verlaufe immer deutlicher palpable, relativ lange schmerzhaft Gallenblase zeigte, daß von hier wohl der Prozeß ausging. Auffallend war nur die partielle Beteiligung der Gallenwege und die Hochgradigkeit der Leberschwellung dabei.

Durch Naunyn und seine Mitarbeiter haben wir die Bedeutung des Infekts der Gallenwege für die Entstehung verschiedenartiger Krankheitserscheinungen kennen gelernt. Es ist auch bei Annahme einer Cholangitis verständlich, daß unter bestimmten Bedingungen, die wir im einzelnen noch nicht alle näher kennen, nur einer oder einzelne der Hauptgallengänge infiziert werden. Daß auch ein cholangitischer Prozeß im Falle Fr. Schultze's bestand, geht aus seinem mikroskopischen Befunde hervor, der durchaus den Bildern einer subakuten resp. länger bestehenden Cholangitis gleicht. Es ist bei einer solchen Annahme durchaus nicht notwendig, daß in jedem Fall Ikterus besteht. In einzelnen Fällen Talma's war er allerdings recht verschieden an Intensität vorhanden. In unserem Falle war er gering. Es bestand fast ausschließlich Urobilinurie. Das Fehlen des Ikterus oder dessen geringe Intensität läßt uns nach der Lehre Minkowski's von der Parapedese darauf schließen, daß die Leberzellen selbst nur wenig beteiligt sind. So fand tatsächlich auch Schultze anatomisch die Leberzellen nicht krankhaft verändert.

Es handelt sich also um eine Cholangitis. Dazu stimmt die häufig beobachtete Milzschwellung (Talma, Schultze). Die Bezeichnung Talma's „parenchymatöse Hepatitis“ für diese Fälle erscheint ungeeignet, da er — wie Schultze — in seinem autoptisch kontrollierten Falle keine Leberzellveränderungen, sondern inter- und intralobuläre Bindegewebsvermehrung fand. Es kann zwar eine parenchymatöse Hepatitis eine Form der Cholangitis sein, insofern die Leberzellen die Epithelien der feinsten Gallenkapillaren sind und bei deren Infektion miterkranken können. Das liegt hier aber anatomisch nicht vor. Da eine Hepatitis aber auch hämatogenen Ursprungs sein kann, erscheint die Betonung des Infektionsweges, der partiellen Cholangitis, richtiger.

Die auffallende Intensität der Leberschwellung ist wohl auf

ein mehr oder weniger erhebliches kollaterales Ödem und starke Hyperämie zurückzuführen. Nur so ist hier schnelles Schwinden ohne Hinterlassung indurativer Veränderungen denkbar.

Der Ausgangsort der Cholangitis war in unserem Falle wohl die mit Typhusbazillen infizierte Gallenblase. Im Falle *Schultze's* blieb die Ursache unbekannt, vielleicht erfolgte die Infektion vom Darmkanal aus, wie sicher in der Mehrzahl der Fälle *Talma's*. Wenn dagegen *Talma* wegen der von ihm beobachteten Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen als Infektionsweg die Lymphbahnen betrachtet, so erscheint diese Annahme auch nach seinem mikroskopischen Befunde nicht gerechtfertigt. Die Drüsenschwellung ist nur Parallelerscheinung.

Neuerdings hat *Bennecke* (*Münchener med. Wochenschr.* 1913, Nr. 23) bei Typhus abdominalis (Fall 5) über eine fieberhafte Leberschwellung berichtet, die er als Hepatitis deutet. Doch ist es sehr zweifelhaft, ob diese Beobachtung dem hier vorliegenden besonderen Krankheitsbilde zugehört. Ebensowenig gehören wohl die Beobachtungen *Hildebrandt's* (*Mitteilungen aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie* Bd. 25, 1912) von Hepatitis bei Erysipel hierher, die übrigens *Naunyn* (ebendort) schon als Cholangitis deutet.

Therapeutisch betont *Schultze* die scheinbar günstige Wirkung der Probeparotomie. In unserem Falle habe ich — ausgehend von zahlreichen eigenen, günstigen Erfahrungen mit Salizylsäure bei Cholangitis — Salizylsäure gegeben. Es trat danach auch hier so schnell eine Heilung ein, daß der kausale Zusammenhang wohl nicht zu leugnen ist. Ich möchte anschließend auf unsere guten Erfolge mit dieser Behandlung besonders bei Infektionen, die von den Gallen- und Harnwegen ausgehen, — selbst bei Bakteriämie und Septikämie — hinweisen. Die Salizylsäure wurde dabei, wenn sie keine schwere Intoxikation herbeiführte, in großen Dosen, 6—8 g meist gehäuft mehrere Tage lang, dann noch längere Zeit hindurch in absteigenden Dosen gegeben. Ob schließlich der ganz auffallende Rückgang der Zahl der Kolonien von Typhusbazillen im Stuhl in unserem Falle Folge der Salizyltherapie war, und ob durch länger fortgesetzte Darreichung nicht ein dauernder Einfluß auszuüben wäre, sei nur erwähnt. *Hilgermann* hat mit Natrium salicylicum (bis 5,0 täglich) einmal Schwinden, zweimal Verminderung der Typhuskeime bei Dauerausscheidern erzielt. Die freie Salizylsäure selbst, der wohl vor dem Salze noch der Vorzug zu geben ist, scheint zur Behandlung der Typhusbazillenträger bisher nicht verwendet zu sein.

Besprechungen.

1.

Paul Horn, Bonn, Über nervöse Erkrankungen nach Eisenbahnunfällen. Mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beeinflussung durch Kapitalabfindung bzw. Rentenverfahren. Mit einem Vorwort von Geh. Medizinalrat Rumpf. Bonn 1913, A. Marcus und E. Weber's Verlag.

Die Beeinflussung durch die jeweilige Schule und eine gewisse Bequemlichkeit brachte es mit sich, daß man sich bei den Unfallsneurosen mit der älteren Einteilung der Neurose überhaupt (Neurasthenie, Hysterie, Hyperchondrie) an Stelle des früher meist gebräuchlichen Begriffes der traumatischen Neurose begnügte. Die schönen und an einem recht großen, einheitlichen Material hergestellten Untersuchungen des Verf. haben nun ergeben, daß hier mehrere Krankheitstypen vorkommen, die nach jeder Richtung hin eine gesonderte klinische Aufstellung rechtfertigen und eine schärfere Umgrenzung ermöglichen. Zur Klärung dieser Verhältnisse hat Verf. mit sehr großem Fleiß und ganz unverkennbarem Geschick eine große Anzahl gut untersuchter und in ihrem Verlauf genau verfolgter Krankheitsfälle zusammengetragen. Die Unfallakten mehrerer Eisenbahndirektionen wurden zur Gewinnung eines weiteren größeren Materials herangezogen. Sorgfältige Katamnesen wurden durch Übersendung eingehender Fragebögen an die behandelnden Ärzte angestellt und so in den meisten Fällen Klarheit über den weiteren Verlauf der einzelnen Fälle gewonnen. In Übereinstimmung mit den an einem ähnlichen Material gewonnenen Ergebnissen von Schulze und Stursberg wird darauf hingewiesen, daß die Unfallneurosen nicht diese erschreckende und beunruhigende Häufigkeit zeigen, wie oft gerne angenommen wurde und daß es sich um prinzipiell heilbare Erkrankungen handelt. Bezüglich der einzelnen Krankheitstypen werden Schreckneurosen, Kommutationsneurosen, Neurosen nach sonstigen lokalen Traumen und nach allgemeiner Erschütterung und nach kombinierten Einwirkungen unterschieden. Die einzelnen Formen werden nach ihrer Symptomatologie und nach ihrem Verlauf in überzeugender Weise genau umgrenzt und überall die wichtigen psychischen Begleiterscheinungen eingehend gewürdigt.

Die Prognose aller dieser Fälle ist wesentlich abhängig von der Art des Entschädigungsverfahrens. Rentengewährung sollte nur eine seltene, auf zweifelhafte Fälle beschränkte Ausnahme bilden, die baldige, ein-

malige Kapitalabfindung sollte unbedingt in der überwiegenden Mehrzahl aller Begutachtungen eintreten, da sie in medizinischer wie in sozialer Hinsicht selbst in schwereren Fällen meistens die besten Resultate gibt.

Das beste Heilmittel ist die allmähliche Wiederaufnahme der Arbeit. Alle ärztlichen Maßnahmen, Kuraufenthalte usw. bringen nur in besonders geeigneten Fällen bleibende Erfolge, Wiederholungen ausgedehnter Heilverfahren sind meist zwecklos. Gesetzlich sollte die Möglichkeit geschaffen werden, nervöse Unfallpatienten auch wider ihren Willen einmalig abzufinden. Ein kurzes Referat kann dem reichen, vielseitigen Inhalt des Buches nicht gerecht werden, jeder Arzt, der mit der Begutachtung nervöser Unfallsfolgen zu tun hat, soll es zur Hand nehmen, er wird viel Interessantes und Wichtiges daraus entnehmen können und reiche Belehrung finden.

(v. Ra d, Nürnberg.)

2.

Nic. Gierlich, Wiesbaden, Über Symptomatologie, Wesen und Therapie der hemiplegischen Lähmung. Mit besonderer Berücksichtigung der Entwicklung und Funktion der Bewegungszentren in der Wirbeltierreihe. Wiesbaden 1913, J. Bergmann, 137 Seiten.

Zu Beginn seines Buches, das wohl als die erste monographische Bearbeitung der hemiplegischen Lähmung gelten darf, gibt Verf. eine kurze, aber ungemein klare und übersichtliche Darstellung der in Betracht kommenden anatomischen Verhältnisse der Hirnzentren sowie der kortikalen und subkortikalen motorischen Leitungsbahnen. Die symptomatologischen Ausführungen erörtern zuerst die initiale schlaffe Lähmung, die nach dem Zurücktreten der durch Diaschisis bewirkten Initialerscheinungen in das Stadium der residuären hemiplegischen Lähmung übergeht. Dieselbe ist zunächst charakterisiert durch das Zurückkehren des Tonus der Muskeln und der Sehnenreflexe.

Die Beteiligung der Extremitätenmuskeln an dem Wernicke'schen Prädilektionstyp, sowie das Verhalten der Kopf- und Rumpfmuskeln bei der residuären hemiplegischen Lähmung werden ausführlich dargestellt. Das hiervon abweichende Verhalten der infantilen Hemiplegie, für die das völlige Verschontbleiben einzelner antagonistisch wirkender Muskelsynogismen, während andere totale Lähmung bei guter passiver Beweglichkeit aufweisen, typisch ist, wird hervorgehoben.

In seinen weiteren, den weitaus größten und wichtigsten Teil des Buches bildenden Ausführungen versucht Verf. auf Grund vergleichend anatomischer und experimentell physiologischer Forschungsergebnisse über die Entwicklung der motorischen Zentren in der Wirbeltierreihe zu einer besseren Auffassung über das Wesen der hemiplegischen Lähmung beim Menschen zu gelangen. Er weist nach, daß sich in der Weiterentwicklung der Wirbeltierreihe mit der Ausbildung des Neopalliums ein allmählicher Übergang der Innervationsimpulse von den subkortikalen Bewegungszentren zu den motorischen Zentren der Hirnrinde vollzogen hat. Bei den höherstehenden Tieren bildet sich mit der feineren Ausbildung der

Pfotenmuskulatur eine Präponderanz der motorischen Rindenzentren aus, die schließlich beim Menschen ihre oberste Stufe erreicht hat. Mehrere interessante Photographien und Schemata dienen zur Klärung dieser Ausführungen. Von den weiteren Schlußfolgerungen ist folgendes noch hervorzuheben: Nach Zerstörung der kortikalen Bewegungszentren sind für die restierenden Muskelinnervationen bei der hemiplegischen Lähmung die subkortikalen motorischen Zentren in Anspruch zu nehmen. Zur Entwicklung der hemiplegischen spastischen Spätkontrakturen muß neben der Intaktheit der hinteren Rückenmarkswurzel ein Minimum von willkürlicher Bewegung noch vorhanden sein. Eine Abweichung vom Prädilektionstyp, wie etwa eine gliedweise Lähmung, kann nur die Folge von Veränderungen in den subkortikalen Zentren sein.

Ein Kapitel über die Therapie, in dem wertvolle Hinweise über die Behandlung der Kontrakturen gegeben werden, beschließt die äußerst interessante und wertvolle Arbeit.

Wenn auch manche Folgerungen noch etwas hypothetisch und, wie Verf. selbst sagt, in den Fesseln einer spekulativen Theorie gehalten sind, so handelt es sich doch um einen äußerst dankenswerten Versuch, die so interessanten und schwierigen Fragen, die uns bei der residuären Hemiplegie so oft entgegnetreten, einer besseren Klärung entgegenzuführen.

(v. Rad, Nürnberg.)

3.

Felix Schlagintweit, Technik der Diagnose, Operation und Harnleiterbehandlung bei Nierentuberkulose. München 1912, Lehmann's Verlag. Preis 4 M. (geb. 5 M.).

Die Nierentuberkulose ist keine so häufige Erkrankung und die diagnostische Leistungsfähigkeit aller modernen, subtilen Untersuchungsmethoden noch nicht so allgemein gewürdigt, als daß eine Monographie über dieses Leiden seitens eines beschäftigten, erfahrenen Urologen nicht auf den Dank weiterer Kreise rechnen könnte. Den Internisten wird vorwiegend der allgemeine und diagnostische Teil, die Indikationsstellung und Operationsprognose interessieren, den Chirurgen dagegen die technischen Einzelheiten, die persönliche Erfahrung mit den verschiedenen Methoden der Ureterversorgung, der Nachbehandlung. Von 32 selbst nephrektomierten Kranken verzeichnet Verf. 3 Nahtodeställe, 1 Ferntod (an Lungentuberkulose), 8 vollkommen bazillenfreie Heilungen, 11 wesentliche Besserungen (Bazillen, kein Schmerz), 7 einfache Besserungen (schmerzhaftes, aber weniger häufiges Urinieren, im Urin Blut, Eiter, Bazillen), 2 mal trat keine Besserung ein. Die Statistik wird sich erheblich bessern, wenn das Leiden häufigere Frühdiagnosen findet, und hierzu wird auch diese Arbeit hoffentlich beitragen.

(R. Grashey, München.)

4.

v. Pirquet, Das Bild der Masern auf der äußeren Haut. Sonderabdruck aus der Zeitschrift für Kinderheilkunde, Band 6, Heft 1—3. Mit 456 schematischen Zeichnungen und 8 Tafeln. Berlin 1913, Verlag von Julius Springer, Preis 12 M.

Verf. versuchte eine detailliertere Darstellung des Masernausschlages, als bisher vorliegt, zu geben. Er bedient sich hierbei verschiedener Registrierungsmethoden, hauptsächlich der Einzeichnung konventioneller Ausdrucksformen für die verschiedenen Exanthemtypen auf Körperschemata. Von dem illustrativen Teil seien die Tafeln 5 und 6 hervorgehoben, die bisher unerreichte Darstellungen des Masernausschlages nach vortrefflichen Moulagen bringen.

Die ersten Anfänge des Exanthemes findet Verf. auf Kopf und Stamm, und zwar am häufigsten hinter den Ohren, zwischen den Schulterblättern, um Mund und Nase, an den Wangen, an der Stirne, seltener auf Brust und Bauch. In 2—4 Tagen ergreift der Ausschlag den übrigen Körper. Nach Ablauf der ersten 24 Stunden ist das Exanthem durchschnittlich entwickelt: am Kopf und am Rücken reichlich, ebenso im Gesicht mit Ausnahme der Wangen; auf Brust, Bauch, Schultern, Innenseite der Oberarme spärlich; an anderen Körperteilen nur in Form vereinzelter Papeln; die Unterschenkel, Füße, Knie und Ellbogen sind noch frei. Nach 2 mal 24 Stunden sind Kopf, Stamm und Vorderseite der Oberarme wie Oberschenkel intensiv ergriffen; die Füße und Ellbogen zeigen höchstens beginnendes Exanthem, der übrige Körper ein meist spärliches. Am 4. und 5. Tage pflügt der Ausschlag voll entwickelt zu sein, der 5. bringt nur ausnahmsweise noch ein weiteres Fortschreiten. Der Prozeß des Ablassens beginnt regelmäßig auf der Stirne und schreitet auf das übrige Gesicht, auf Stamm und Schultern, zu Beginn des 4. Tages auf die Extremitäten über. Es hinterbleibt leichte Pigmentierung.

Die Entwicklung der Einzeleffloreszenz währt durchschnittlich 3 Tage; die zuletzt aufgetretenen Flecke haben abortiven Verlauf. Das erste Stadium stellen kleinste, rote, folliculäre Erhebungen dar, die man oft blaß gerandet sieht; sie vergrößern sich allseits, konfluieren. Neben dem appositionellen Wachstum findet in den ersten Tagen auch ein Aufschließen neuer Papeln statt.

Geschwister zeigen oft große Ähnlichkeit ihrer Exantheme, die zum Teil auf die Identität des infizierenden Virus zurückzuführen ist. Chronisch hyperämische Stellen werden vom Ausschlag früher ergriffen als die Haut der Umgebung, gleichgültig, wodurch die Hyperämie hervorgerufen ist (Intertrigo, Strumpfbanddruck, Tuberkulinimpfung). Den Masern vorausgegangene Erkrankung an multiforem Erythem und Urticaria verändert das Bild des Exanthems. Hautreizung, längstens 24 Stunden vor dem Ausbrechen des Ausschlages künstlich bewirkt, verstärkt das Exanthem, Stauung verzögert es.

Mit der Hautinnervation hat der Ausbreitungstypus der Masern nichts zu tun, wohl aber mit der Arterienausbreitung. Das Exanthem erscheint um so früher, „je näher die betreffende Hautstelle

auf dem arteriellen Wege vom Herzen erreichbar ist, je näher sie den großen Gefäßen liegt und eine je lebhaftere Zirkulation sie hat.“

v. Pirquet gelangt schließlich zu einer (seiner älteren verwandten) Hypothese über das Wesen des Masernausschlages. Dieser stelle apotoxische Reaktionen auf die in den Hautkapillaren festgesetzten Masernerreger dar. Die Ursache der Festsetzung sei eine Agglutination, die die fraglichen Erreger erleiden, wenn sie die Kapillaren eines mit Antikörpern gesättigten Hautbezirkes passieren. Diese Sättigung, die eine Vorbedingung zum Entstehen des Exanthems sei, erfolge „nach Art der Abgabe des Sauerstoffes aus dem arteriellen Blute“. „Zuerst werden jene Bezirke gesättigt, welche eine sehr intensive Zirkulation haben (Schleimhäute) oder dem Herzen und den großen Gefäßen nahe gelegen sind. Erst wenn diese abgesättigt sind, erhalten auch die übrigen Bezirke sukzessive genügend Antikörper, um eine Agglutination des Masernerregers zu bewirken.“ Diese Agglutination siebt den Erreger allmählich aus dem Kreislaufe aus, so daß für die zuletzt mit Antikörpern gesättigten Hautbezirke nur mehr wenig oder gar kein Virus übrig bleibt. Daher das spärliche und flüchtige Auftreten des Ausschlages an den schlechtest arterialisierten Hautpartien, als welche Ellenbogen, Füße und Nates angesprochen werden.

Es liegt in der Natur der Sache, daß die ersten rein deskriptiven Teile der Arbeit (ca. 200 Seiten) keine sonderlich unterhaltende Lektüre darstellen können; dafür entschädigen die geistvollen Konstruktionen am Schlusse, denen zuliebe offenbar die mühsame Arbeit unternommen worden ist. Hier wirkt die Darstellung v. Pirquet's in der gewohnt anregenden Weise. Zu jeder Zeile drängen sich dem Leser Fragen auf, die durch des Verf. teilweise sehr bestechende Hypothesen angeschnitten werden, z. B.: Weshalb wirken die Antikörper erst, wenn sie eine Saturation der Körpergewebe erzeugt haben? Wo stecken die Antikörper eigentlich, wenn sie, dem Sauerstoff vergleichbar, an die Gewebe abgegeben wurden? Doch offenbar nicht mehr intravaskulär? Wie können sie von dort aus auf die intravaskulären Masernerreger, die von ihnen mindestens durch eine Kapillarwand getrennt sind, einwirken? Gibt es eine Fernagglutination? Warum werden die in den Kapillaren entstehenden Apotoxine nicht weiter verschwemmt und heterotop wirksam? Warum haben die Masernagglutinine (im Gegensatz zu allen nachweisbaren Agglutininen anderer Infekte) im Gewebe höhere Konzentration als im Blute? Warum fehlen bei diesen anderen Infekten mit Agglutination *in vitro* alle Hinweise auf intravaskuläre Agglutination? Warum bleiben die meisten inneren Organe von spezifischer lokaler Masernapotoxinwirkung anscheinend frei? Warum reagieren in Niere, Gehirn und Herz, den zentral gelegenen und viel stärker durchbluteten Organen die Kapillaren so wenig auf die multiplen Embolien durch agglutinierte Masernerreger? Spielt etwa doch eine spezifische Affinität der verschiedenen Gewebe für die Antikörper eine Rolle? Könnte eine solche Vorstellung vielleicht jene vom „kürzesten Weg“ ersetzen? Kommt dieselbe Reihenfolge der Imprägnation der verschiedenen Hautbezirke auch beim Auftreten anderer blutfremder Stoffe, als es die Masern-

antikörper sind, vor? Etwa beim Ikterus? Warum verhalten sich die anderen infektiösen Roseolenformen, die doch wohl der Roseola morbillosa analog sind, in ihrer Lokalisation vielfach so ganz anders, wenn die groben Zirkulationsverhältnisse den Ausschlag geben? So z. B. die Roseola syphilitica? Sieht man hier die agglutinierten Spirochäten im Schnitte? Und wie verhält es sich bei den unzweifelhaft wesensverwandten toxischen Roseolen? Wenn die Koplik'schen „Bläschen“ lokale Apotoxinwirkungen von zusammengeballten Masernerregern auf der Mundschleimhaut sind, was sind dann die so ganz anders aussehenden Exanthemflecke dieser Schleimhaut usw.?

Vermutlich wird Pirquet's interessante Arbeit zur Aufklärung dieser und anderer dunkler Punkte anregen. (Pfaundler, München.)

5.

Bandelier und Roepke, Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Lungentuberkulose für Ärzte und Studierende. Siebente, gänzlich umgearbeitete Auflage. Mit einem Vorwort von R. Koch. Mit 25 Temperaturkurven auf 7 lithographischen Tafeln, 2 farbigen lithographischen Tafeln, 5 Textabbildungen. Würzburg 1913, Curt Kabitzsch. Preis brosch. 8,30 M., geb. 9,50 M.

Die intensive therapeutische Beschäftigung, die sich für die Lungentuberkulose seit den ersten günstigen Erfahrungen in den Privatanstalten des Hochgebirges zunächst allmählich, nach der Inangriffnahme der Tuberkulosenbehandlung im eigenen Lande in den zahlreichen Volksheilstätten aber geradezu explosiv entwickelt hat, macht es heute für jeden Arzt notwendig, sich den vielen und fortwährend wechselnden Versuchen gegenüber irgendwie auf dem laufenden zu erhalten. Bei der heutigen Gepflogenheit auch unerprobte Mittel mit mehr oder weniger Lärm in der Tagespresse zu besprechen, muß der Arzt auch über die neuesten Mittel seiner Klientel gegenüber zuverlässig informiert sein. Soweit die Tuberkelbazillenpräparate hierfür in Betracht kommen, wird diese Aufgabe von dem bekannten Bandelier-Roepke'schen Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie gelöst, in dessen neuester 7. Auflage wieder eine Fülle der einschlägigen Arbeit von gestern und heute eingearbeitet ist. Das Buch hat auch in der neuen Auflage seine alten Vorzüge, die Vielseitigkeit, die eingehende Literaturkenntnis und -wiedergabe und last not least den Schwung der Begeisterung für das Objekt, bewahrt. Es kann deshalb sowohl als Nachschlagebuch wie zur ersten Information warm empfohlen werden. (K. E. Ranke, München.)

6.

Pfeiffer, Über den Selbstmord. Jena 1912. 194 Seiten.

Verf. hat es unternommen, angeregt besonders durch die Arbeiten von Brosch und Heller, das Selbstmordmaterial des Grazer gerichtsarztlichen Instituts einer eingehenden Bearbeitung zu unterziehen, und

hat die Ergebnisse seiner Forschungen in monographischer Form dargestellt. Nach einem kurzen Überblick über das Material (443 männliche und 152 weibliche Selbstmörder) tritt Verf. in eine Besprechung der Sektionsbefunde ein, und zwar gesondert für die männlichen und weiblichen Selbstmörder. Es werden zunächst die krankhaften Organveränderungen im allgemeinen behandelt, dann nach Altersklassen geordnet. Durch zahlreiche Tabellen wird der Überblick über den umfangreichen Stoff erleichtert. Bei den weiblichen Selbstmördern wird die Schwangerschaft und die Menstruation in besonderen Kapiteln berücksichtigt. Gegen das Ende des Buches bringt Verf. kasuistische Mitteilungen besonders interessanter Selbstmordfälle, die durch ausgezeichnete Photographien erläutert werden. In den „Schlußbetrachtungen“ legt Verf. zusammenfassend seine Ansichten über das Wesen des Selbstmordes und über dessen Verhütung dar.

Wie schon seine Vorgänger, kommt auch Verf. zu dem Schluß, daß die Selbstmörder fast ausnahmslos kranke Menschen sind, und sucht diese Auffassung durch das sorgfältig bearbeitete und gesichtete Sektionsmaterial zu begründen. Verf. fand, um nur einige der wichtigsten Ergebnisse anzuführen, unter 426 männlichen Selbstmördern bei 208 anatomische Veränderungen am Zentralnervensystem, vor allem chronische fibröse Leptomeningitis und Arteriosklerose, nächst dem in 128 Fällen Erkrankungen des Zirkulationsapparates, darunter besonders Arteriosklerose, und schließlich in 123 Fällen die Merkmale des chronischen Alkoholismus. Nur 51 (12,25 %) der männlichen Selbstmörder ließen keinerlei krankhafte Organveränderungen erkennen.

Unter 141 weiblichen Selbstmördern waren in 43 Fällen Veränderungen am Zentralnervensystem festzustellen, darunter 32 mal chronische Leptomeningitis, in 35 Fällen bestand Menstruation, in 32 Fällen Schwangerschaft. Für 20 der zuletzt genannten Fälle, in denen Gift genommen worden war, nimmt Verf. an, daß es sich um mißglückte Fruchtabtreibungsversuche und nicht um Selbstmord handelt.

Inwieweit bei beiden Kategorien von Selbstmördern außer dem Gift des Alkohols das der Syphilis für die beobachteten Organveränderungen in Betracht kommt, wird nicht berührt.

Die „Schlußbetrachtungen“ stellen gewissermaßen eine Apologie der Selbstmörder dar, die sich auf die vorausgegangenen sachlichen Darlegungen gründet. Vom rein menschlichen Standpunkt aus ist es ja gewiß zu billigen, wenn Verf. sich dahin ausspricht, daß der Selbstmord in den allerhäufigsten Fällen nicht im Zustande der Wahl- und Entschlußfähigkeit ausgeführt wird. Er warnt zwar selbst davor, z. B. aus einer Leptomeningitis chronica fibrosa eine Unzurechnungsfähigkeit abzuleiten, geht indessen doch so weit, hieraus auf eine Schädigung der geistigen Integrität und damit auf abnorme Widerstandsunfähigkeit der Betreffenden gegenüber gewissen Einwirkungen zu schließen.

Ref. muß hier seine Bedenken zwar nicht gegen die ärztlich-psychiatrische Beurteilung des Selbstmordes überhaupt, wohl aber gegen ihre Begründung aussprechen. Der große Kliniker Wunderlich hat gelegentlich geäußert, die pathologische Anatomie sei zwar die Grundlage der klinischen Medizin, aber sie sei auch nur ihre Grundlage. Das ist

zweifellos zutreffend, und es muß immer wieder davor gewarnt werden, aus den Obduktionsbefunden zu weitgehende Rückschlüsse auf die dem Ableben vorausgegangenen Krankheitserscheinungen zu ziehen, insbesondere auf etwaige psychische Ausnahmezustände. Es gilt das für das vorliegende Werk um so mehr, als die Frage nicht berührt wird, in wie vielen Fällen von spontanem Tod, auch soweit die einzelnen Altersklassen in Betracht kommen, die gleichen pathologisch-anatomischen Befunde zu erheben sind wie beim Selbstmord. Es soll damit das Verdienst, das sich Verf. durch seine gründliche Behandlung des tatsächlichen Materials erworben hat, nicht geschmälert werden, aber es muß doch darauf aufmerksam gemacht werden, daß wir nicht berechtigt sind, allein oder ganz überwiegend aus Sektionsbefunden entschuldigende Momente für den Selbstmord zu schöpfen.

(Kockel, Leipzig.)

7.

N. v. Jagić, Handbuch der allgemeinen Pathologie, Diagnostik und Therapie der Herz- und Gefäßerkrankungen. II, 1, C. J. Rothberger, Physiologie des Kreislaufs. Leipzig u. Wien, F. Deuticke, 1913.

Verf. verweist hinsichtlich der älteren Untersuchungen vielfach auf die früheren Darstellungen des Gebiets und beschränkt sich vorwiegend auf die Besprechung der erstaunlichen Fortschritte, die die Physiologie des Kreislaufs in wenigen Jahren gemacht hat. Durch diese Art der Darstellung gewinnt das Buch ein durchaus originelles und persönliches Gepräge. Die wichtigsten neuen Erkenntnisse sind erzielt durch die Resultate pathologisch-anatomischer Untersuchungen über den Bau des Herzens, durch die Verbesserung und zweckmäßige Verwendung der graphischen Methoden, besonders der Manometer und schließlich durch kritischen Gebrauch des Saitengalvanometers. Der Erfolg der Verwendung dieser Methoden ergibt eine ganz neuartige Darstellung in den großen Kapiteln über die Mechanik der Herzkontraktion, über die Innervation des Herzens, besonders über Reizbildung und Reizleitung und über die Wirkung der extrakardialen Nerven, Kapitel, an deren Ausarbeitung der Verf. hervorragenden Anteil genommen hat. Das Kapitel über Mechanik der Blutgefäße bringt den weitgehenden Einfluß der Arbeiten O. Frank's gebührend zum Ausdruck. Da jedoch hier sonst wenig neue fundamentale Untersuchungen aus den letzten Jahren vorliegen, beschränkt sich Verf. entsprechend dem Grundplane auf eine mehr kursorische Behandlung. Im ganzen gewährt das Buch bei aller Kürze einen vortrefflichen Überblick über den augenblicklichen Stand unserer Kenntnisse über die Physiologie des Kreislaufs.

(H. Straub, München.)

8.

L. Braun, Diagnose und Therapie der Herzkrankheiten. Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1913, 362 S.

Das Buch war in erster Auflage nur eine „Therapie der Herz-
Deutsches Archiv für klin. Medizin. 111. Bd.

37

krankheiten“ und ist jetzt durch Aufnahme eines diagnostischen Teils zu einem vollständigen Lehrbuch der Herzkrankheiten erweitert worden. In dieser Entwicklung ist begründet, daß auch jetzt noch die Kapitel über Therapie den Charakter und Wert des Buches bestimmen. Man spürt, daß hier ein sorgfältiger und vorsichtiger Praktiker das Wort hat. Der Umstand, daß die Therapie von Herzkranken letzten Endes meist auf die Behandlung einer Kreislaufinsuffizienz hinausläuft, rechtfertigt es, die Therapie in einem allgemeinen Kapitel gesondert zu behandeln. In diesem Kapitel kommen in anerkannter Weise auch die diätetischen und physikalischen Behandlungsmethoden zu ihrem Recht, die hydriatischen sind von Strasser, die mechanischen von Bum geschrieben. Die Disposition des Stoffes ist besonders gegen Schluß des Buches etwas zerrissen, ich glaube, daß ohne große Mühe durch Umstellung und Zusammenfassung einzelner Kapitel in einer neuen Auflage dem abzuhelpen wäre. In den theoretischen Ausführungen, besonders über Diagnostik, finden sich einige Punkte, die zur Diskussion Grund geben, so die Erklärung der Wellen des Venenpulses — die Frage der c- und vk-Welle, der v-Welle mit ihren beiden Abschnitten ist jetzt doch wohl klargelegt, — das alte Frey'sche Schema mit der langen sog. Verharrungszeit ist nicht mehr zeitgemäß, bei Erörterung des protodiastolischen Galopprrhythmus wären die Arbeiten von Thayer, Gibson, Hendersson zu verwerten, in den Angaben über die Dauer der Systole und Diastole sind Irrtümer untergelaufen, im physiologischen Teil dürfte die Bathmotropie etwas zu kurz kommen, die Erklärung der Wirkung der CO₂-Bäder als einer methodischen Gymnastik des Herzens hat ihre Bedenken — aber das alles sind Kleinigkeiten im Vergleich zu dem vielen Guten, das das Buch bringt. Dem praktischen Arzt und dem Studierenden kann das Buch warm empfohlen werden. (Edens.)

9.

Leonhard Jores, Anatomische Grundlagen wichtiger Krankheiten. Berlin bei Julius Springer, 1913, 382 S. Preis 15 Mk. gebunden 16,60 Mk.

Das vorliegende Buch stellt die Niederschrift von Fortbildungsvorträgen aus dem Gebiet der pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie dar, welche Verf. an der Kölner Akademie für praktische Medizin gehalten hat; „mit ihm soll den Teilnehmern der Kurse die Möglichkeit gegeben werden, das Gelernte zu vertiefen und den erhaltenen Anregungen weiter nachzugehen“; darüber hinaus möge „das Buch den Ärzten und Medizinalpraktikanten zum Selbststudium willkommen sein“.

In 34 Vorlesungen werden in Form des akademischen Vortrags wichtige Kapitel aus der Pathologie des Blutes, der lymphohämatopoetischen Organe, des kardiovaskulären Systems, der Zirkulationsstörungen, der Infektionskrankheiten, der Geschwülste, der drüsigen Organe der Bauchhöhle, der Knochen behandelt. Jeder Vortrag bietet ein in sich abgeschlossenes, das Wesentliche des zur Besprechung kommen-

den Themas in präziser Weise zusammenfassendes Ganze; der Haupterkrankung eines Organs und Organsystems sind die Folgezustände und häufigeren Kombinationen angegliedert. Hierdurch will Verf. die Erkenntnisse wiedergeben, die der epikritische Aufbau des gesamten Obduktionsbefundes gibt. Das ist ihm nach Meinung des Ref. in dem größten Teil der Vorträge gelungen. Die Auswahl der zur Besprechung kommenden Kapitel aus der Fülle des zu Gebote stehenden Stoffes kann als äußerst glücklich bezeichnet werden. In dem Buche wird der Praktiker, welcher mit Hilfe des Rüstzeuges gediegener pathologisch-anatomischer Kenntnisse Medizin ausüben will, die anatomischen Grundlagen wichtiger Krankheiten finden. Vermißt hat Ref. einen Vortrag über die korrelativen Beziehungen der Organe mit innerer Sekretion; hierüber als einem wichtigen und außerdem aktuellen Kapitel müßte nach Ansicht des Ref. eine kurze Übersicht in einer Zusammenstellung von Fortbildungsvorträgen zu finden sein, jedoch will möglicherweise Verf. dieses Kapitel in der in Aussicht gestellten Ergänzung der Vorträge behandeln.

Das Studium des Buches bietet Genuß; die frische lebendige Schreibweise erzwingt Aufmerksamkeit; es ist ein fortlaufender anregender und belehrender Demonstrationskurs in angenehmer und unterhaltender Form. Überall tritt das Bestreben des Verf. nach plastischer, wortlicher Schilderung der Erkrankungsprozesse in prägnanter und konziser Form zutage. Doch in dem Bestreben nach prägnanter Kürze der Darstellung liegen Gefahren, die zu vermeiden dem Autor nicht an allen Stellen gelungen ist; oft findet sich eine zu aphoristische Ausdrucksweise; es finden sich Satzbildungen, die in einem Demonstrationsvortrag gesprochen, gehört, unter dem Eindruck der lebendigen Rede nicht empfunden werden; die aber gedruckt, gelesen, sich schlecht ausnehmen; auch Unklarheiten kommen dadurch zustande. Nach der Seite hin wäre eine Revision einer ganzen Reihe von Kapiteln am Platze.

Die Vorträge über Leukämie, Pseudoleukämie, Lymphogranulomatose, geschwulstartige Erkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Systems, über Arteriosklerose und Herzkrankheiten, Appendicitis, Lebererkrankungen, bes. Cirrhose, scheinen dem Ref. besonders gelungen. Das didaktisch so schwer zu behandelnde Gebiet der Nierenkrankungen findet eine ausgezeichnete Schilderung. Autor faßt die Nierenentzündungen zusammen unter dem Namen „Morbus Brightii“. Er unterscheidet: 1. parenchymatöse Nephritis (mit alleinigen oder überwiegenden Degenerationerscheinungen an den Kanälchenepithelien ohne Beteiligung der Glomeruli), 2. akute und chronische Glomerulonephritis mit Übergang in sekundäre Schrumpfniere (in der Regel fehlt hier Arteriosklerose der Nierenarterien), 3. primäre Schrumpfniere (rote Granularniere); der Hauptfaktor hierfür ist die Erkrankung der Nierenarterien; die mit starker arteriosklerotischer Degeneration behafteten Arterien führen zu Ernährungsstörungen des Parenchyms. Die von Volhard aufgestellte und von Fahr anatomisch analysierte Form der Nierenschwundform, sog. Kombinationsform (durch Zusammenwirken von entzündlicher und arteriosklerotischer Schädigung verursacht) wird von Jores als Fortschritt in der Erkenntnis der chronischen Nierenleiden begrüßt.

In dem Kapitel über Morbus Brightii wird die alte Benennung des Harnkanälchensystems beibehalten, die neueren Forschungsergebnisse der Aschoff'schen Schule nicht berücksichtigt; jedoch sieht Verf. hierin keinen Nachteil, so lange bis hier durch weitere Arbeit volle Klarheit geschaffen ist.

Den Schluß des Buches bildet eine gute Zusammenstellung der wichtigsten, in die besprochenen Themen einschlägigen Arbeiten, wobei es angenehm berührt, daß auch die älteren Arbeiten citiert werden. Der ausführliche Index am Schluß verdient hervorgehoben zu werden; dieser macht das Buch für eine bequeme und umfassende Orientierung auf wichtigen Gebieten der Pathologie besonders geeignet.

In der Besprechung des Buches in einer hauptsächlich von Klinikern gelesenen Zeitschrift sei noch darauf hingewiesen, daß man beim Studium den Eindruck gewinnt, daß dem Verf. sehr viel daran liegt, dem Kliniker durch Schilderung der pathologisch-anatomischen Veränderungen für die klinisch erhobenen Befunde das nötige Substrat zu bieten; das Verdienstvolle einer derartigen Betrachtungsweise liegt auf der Hand.

Die Illustrierung des Buches ist eine reichliche, der größte Teil der Photographien ist gut, z. T. sehr gut, von den Aquarellen läßt sich das weniger behaupten (z. B. Abb. 75). Einige der Photographien könnten durch bessere ersetzt werden (z. B. Abb. 89, 122, 215). Die Erklärung vieler Abbildungen bedarf einer Revision (z. B. Abb. 25: Beistriche, Abb. 58: falsche Arterienbenennung, Abb. 197: oment. minus anstatt lig. gastrocol; Abb. 70, 150, 194 stehen auf dem Kopf).

Druckfehler sind Subclavia anstatt Clavicula (p. 88), Nierenrinde anstatt Nierengewebe (Abb. 216). Alveolarraum anstatt Alveolarrand (p. 280).

Weitere Beanstandungen, die Ref. im Interesse des Buches am Platze hält, sind das häufige Citieren der Farben; Farben kann man optisch erfassen; gedruckt jedoch nicht sehen. An verschiedenen Stellen müßte die anatomische Bezeichnung der Gefäße eine präzisere sein (p. 101, 119, 120). Bei Besprechung der Diphtherie müßte mit ein paar Worten der Veränderungen an Milz und Lymphdrüsen gedacht werden. Bei der Besprechung der Darmcarcinome werden die Dünndarmcarcinome zu kurz behandelt. Dieselbe stiefmütterliche Behandlung findet man für die Osteomalacie.

Jedoch vermögen diese Kleinigkeiten den Beifall des Ref. für das Werk nicht zu beeinträchtigen.

(Schminke, München.)

10.

H. E. Schmidt, Kompendium der Röntgentherapie (Oberflächen- und Tiefenbestrahlung). Dritte vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 80 Abbildungen. Berlin 1913 (August Hirschwald), Preis 5 M.

Der Umstand, daß abermals eine neue Auflage des Buches notwendig wurde, ist ein sprechender Beweis nicht bloß für dessen Belieb-

heit, sondern auch für das wachsende Interesse, das man ärztlicherseits der Röntgentherapie entgegenbringt.

Im Physikalisch-technischen Teil wird das gesamte Instrumentarium, besonders die Röntgenröhre und deren Behandlung während des therapeutischen Betriebes, mit Einschluß der zur Messung der Qualität und Quantität der Röntgenstrahlen gebräuchlichen Apparate, einer sachgemäßen Besprechung unterzogen.

Veraltete oder wenig brauchbare Apparate (z. B. das Radiometer nach Bordier) sowie obsolete Meß- bzw. Dosierungs- und Bestrahlungsmethoden sollten künftighin wegfallen, damit das Werkchen auch bei späteren Auflagen seine handliche kompensiöse Form beizubehalten vermag.

Verf. empfiehlt dem ausübenden Arzte angelegentlich, neben den Dosimetern zur Vereinfachung des Betriebes „ausdosierte“ Röntgenröhren zu verwenden und dieselben stets in der gleichen Weise konstant zu erhalten.

Im Therapeutischen Teil wird die Sensibilisierung und Desensibilisierung für Röntgenstrahlen besprochen sowie die Bestrahlungstechnik eingehend erörtert.

Hier gibt der Verf., gestützt auf seine reichen praktischen Erfahrungen, dem Röntgentherapeuten wichtige Fingerzeige für sein Handeln. Diese Angaben sind um so wertvoller, als sie gut und absolut zuverlässig sind.

Zahlreiche (in technischer Hinsicht allerdings zum Teil verbesserungsfähige) Abbildungen sorgen für rasches und vollständiges Verständnis des Textes.

(H. Rieder.)

11.

Baar, Gustav, Die Indicanurie. Eine klinische Studie ihrer Pathologie und differentialdiagnostischen Bedeutung. Berlin und Wien 1912. Verlag von Urban & Schwarzenberg. 280 S.

Der Verf. versucht, die im Laufe der Zeit mehr und mehr vernachlässigte Untersuchung des Harns auf seinen Indicangehalt für die praktische Diagnostik wieder nutzbar zu machen. Zweifellos berechtigt ist seine Forderung, daß die Indicanreaktion längere Zeit hindurch, mindestens mehrere Monate lang, verfolgt werden muß, wenn sie diagnostisch brauchbare Ergebnisse liefern soll. „Eine einmalige Indicanprobe hat absolut keinen Wert.“ Auf Grund seiner fortgesetzten Harnuntersuchungen bei 2092 Fällen kommt B. zu dem Schluß, daß eine Vermehrung des Indicangehaltes des Harns — abgesehen von den relativ seltenen Fällen extraintestinaler Indicanurie bei Eiterungsprozessen usw. — regelmäßig auf krankhafte Veränderungen im Magendarmkanal hinweist. Ist die Indicanurie nur eine vorübergehende, so muß auf einen rasch ablaufenden Prozeß geschlossen werden, entweder auf eine akute pathologisch-anatomische Veränderung (akuter Magendarmkatarrh, Ileus usw.) oder auf eine vorübergehende Sekretionsanomalie (z. B. bei Epilepsie). Zeigt die Indicanurie rekurrierenden Typus, so weist sie auf einen

recidivierenden Prozeß hin; gerade diese Form der Indicanausscheidung hat nach den Erfahrungen des Verf. einen großen praktischen Wert für die Diagnose von Appendicitis, Magengeschwüren, Duodenalgeschwüren und Cholecystitis. Aus dem Befund einer andauernden, konstanten Indicanurie ergibt sich der Schluß auf eine chronische Veränderung; entweder auf eine solche anatomischer Art (Carcinom, Bauchfelltuberkulose usw.) oder auf eine Sekretionsanomalie, besonders auf Achlorhydrie. Eine dauernde Indicanurie ohne eine derartige Grundlage, eine sog. „einfache intestinale Autointoxikation“, ist sehr selten. Einfache Obstipation ist auf den Ausfall der Indicanprobe ohne Einfluß.

Diese Befunde Baar's würden noch wertvoller und überzeugender sein, wenn nicht lediglich die qualitative (Obermayer'sche) Probe, sondern eine der quantitativen Indicanbestimmungsmethoden in Anwendung gekommen wäre; ferner würde die Beurteilung sehr vereinfacht sein, wenn der Einfluß verschiedener Ernährung — den der Verfasser allerdings nicht hoch einschätzt — von vornherein durch eine gleichartige „Probekost“ ausgeschaltet worden wäre.

Es ist natürlich, daß der Autor versucht, seine Ergebnisse durch Heranziehung experimentell-physiologischer Tatsachen zu deuten und verständlich zu machen. Gegen diese Erklärungsversuche lassen sich im einzelnen manche Einwände erheben; so ist es z. B. keineswegs überzeugend, wenn das Negativwerden der Indicanprobe bei vollständigem Choledochusverschluß damit erklärt wird, daß infolge gleichzeitigen Versiegens der Pankreassekretion die Resorption des im Darm gebildeten Indols gestört sei.

Der Wert des Buches liegt in der Betonung der diagnostischen Bedeutung fortlaufender Indicanuntersuchungen.

(O. Neubauer, München.)

12.

Toby Cohn, Die mechanische Behandlung der Nervenkrankheiten (Massage, Gymnastik, Übungstherapie, Sport). Mit 55 Abbild. im Text. Berlin. Verlag v. Julius Springer 1913.

Der auf dem Gebiete der physikalischen Diagnostik und Therapie rühmlich bekannte Neurologe gibt hier einen Extrakt seiner Erfahrungen. Der erste Teil des Buches, das keinen übermäßigen Ballast an theoretischen Erörterungen (bisweilen sogar zu wenig davon) mit sich führt, behandelt die allgemeine Mechanothérapie, die Massage, Gymnastik, ihre Indikationen und Kontraindikationen, die Übungstherapie und — ein gutes Zeichen der Zeit — den Sport. An diesem allgemeinen Abschnitt ist vor allem die durch gute Abbildungen noch geförderte Klarheit zu rühmen, mit der Verf. die verschiedenen Formen der manuellen Massage, ein Stiefkind der meisten Ärzte, schildert. Es sei bemerkt, daß sich der erfahrene Autor ziemlich scharf gegen die unsolide fundierte Nervenpunktmassage von Cornelius, dagegen rühmend für die Naegeli'schen Handgriffe ausspricht. Dankbar bin ich dem Verfasser besonders auch für die Verurteilung des Unfugs, die Massage als Entfettungsmittel à tout prix zu preisen. Auch die ironische

Kritik der Dalcroze'schen mit reichlicher Reklame arbeitenden Unternehmungen und die Warnung vor den Übertreibungen des Sports verdienen Beifall.

Im II. Teil der speziellen Mechanotherapie seien die Kapitel der Herzneurosen, der Motilitätsneurosen (Tic, Torticollis) und der Tabes besonders hervorgehoben. Im letzteren Kapitel vertritt C. mit Recht einen vermittelnden Standpunkt zwischen der Lehre Frenkel's und der Leyden'schen Schule (Goldscheider und Jakob). Das 7. Kapitel (Psychoneurosen) enttäuscht dagegen; über die spezielle mechanische Therapie z. B. der Hysterie ließe sich weit mehr bringen. Auch für die vasomotorisch-trophischen Neurosen, die Basedow'sche Krankheit u. a. wünscht man sich eine etwas liebevollere und die Literatur mehr berücksichtigende Behandlung.

Alles in allem ist das Toby Cohn'sche Buch jedoch jedem Neurologen und Internisten, der sich etwas eingehender mit Mechanotherapie beschäftigen möchte, wärmstens zu empfehlen. Es entspricht zudem — in der Hochflut der Bücherschreiberei eine *rara avis* — tatsächlich einem Bedürfnis.

(Hans Curschmann, Mainz.)

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

GENERAL-REGISTER
DES
DEUTSCHEN ARCHIVS FÜR KLINISCHE MEDIZIN
BAND 101—110.

I. AUTORENREGISTER.

(Die fettgedruckten Zahlen bedeuten die Bände, die einfach gedruckten die Seiten.)

A.

- Achells**, W., Orthodiographische Herzuntersuchungen bei Tuberkulösen **104**. 353.
Adler, Oscar, Über Vergiftung mit Rhodanammon **102**. 606.
Akiyama s. **Port** **106**. 362.
Albracht, K. s. **Stadler**, Ed. **103**. 313.
Allendorf, F. s. **Weber**, A. **104**. 340.
Armstrong, Hubert und **Mönckeberg**, J. G., Herzblock, bedingt durch primären Herztumor, bei einem 5 jährigen Kinde **102**. 144. I. Klinischer Teil (H. Armstrong) 144. II. Anatomischer Teil (J. G. Mönckeberg) 150.
Arnoeth, Über das Verhalten der eosinophilen Leukozyten bei der kruppösen Lungenentzündung **108**. 323.
Aschenheim, Erich, Über Beziehungen der Rachitis zu den hämatopoetischen Organen. II. Mitteilung. Das Blut bei Rachitis **105**. 470. Das Blut des gesunden Kindes 471. Das Blut bei Rachitis 478. Rachitis ohne schwere Blutveränderung 480; mit schweren Blutveränderungen 486.
Aschoff, L., Bemerkungen zur Arbeit von Schlaepfer **100**. 448: Beiträge zur Histologie des Darmes bei perniziöser Anämie **101**. 417.
Aufrecht, Zur Methodik der Perkussion **109**. 608.

B.

- Baehr**, George, Über die Polyurie bei subakuter Nephritis **109**. 417.
Baetge, P., Zur Eventratio diaphragmatica mit elektrokardiographischen Untersuchungen **110**. 49.
Bäumler, Ch., Das Krankheitsbild der reinen chronischen sog. Wandendokarditis (flächenhafte Endo-Myokardschwiele) **103**. 1.
Bauer, Julius, Zur Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems **107**. 39. Einleitung 39. Klinisches Material 46. Puls und Blutdruck: Adrenalin 66; Pilocarpin; Atropin 74. Respiration 75. Temperatur 77. Dermographie, respiratorische Pulsarrhythmie und Aschnerscher Reflex 79. Harn 85. Tremor 87. Übrige Wirkungen des Adrenalins 90 und des Pilocarpins 92. Schlußfolgerungen und Betrachtungen 94.
Bauer, Julius und **Helm**, Friedrich, Über Röntgenbefunde bei Kropfherzen **109**. 73.
Baumgarten, O. und **Grund**, G., Untersuchungen über die wirksamen Faktoren der Haferkur bei Diabetes mellitus **104**. 168. Die Beeinflussung der Zuckerausscheidung durch Zufuhr von Haferstärke und anderen isolierten Haferpräparaten

Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 111. Bd.

I

173. Die Stärkeausscheidung im Stuhl bei Zufuhr von Haferpräparaten beim Diabetiker 201. Die Einwirkung der Haferstärke auf die Leberverfettung des phlorizinvergifteten Hungerhundes 204.

Behrenroth, E., Beiträge zur Klinik des Lungenechinokokkus 107. 480.

Benedict, Francis Gano, Ein Universalrespirationsapparat 107. 156. Einleitung 157. Grundidee des Respirationsapparates 160. Beschreibung der einzelnen Teile des Respirationsapparates 162. Die Rotationspumpe 164. Die Ventilation 164. Der Apparat zum Trocknen der Luft 165. Das Kohlensäureabsorptionsgefäß 166. Zubereitung des Natronkalks. Das Natronkalkgefäß 166. Das Wasserabsorptionsgefäß 167. Säuredämpfe 168. Der Luftanfeuchter 168. Das Dreiwegventil 169. Das Anfeuchten der eingeatmeten Luft 170. Das Röhrensystem 171. Einrichtung für ununterbrochene Beobachtung. — Der Spirometer 172. Die graphische Wiedergabe der Respiration 174. Das Messen der gesamten respiratorischen Ventilation 176. Die Verbindung des Apparates mit der Lunge. Mundstück 176. Nasenstücke 177. Masken 178. Das Zuführen und Messen des Sauerstoffs 179. Messen des Sauerstoffvolumens mit einer Gasuhr 181. Die Wage 185. Das Prüfen des Apparates 186: für Luftdichtigkeit 186; zum Trocknen der Luft 186; der Kohlensäureabsorption 187. Nebenapparate 187: Vorrichtung zum Aufzeichnen des Ruhegrades und der Atemzüge 187. Apparat zum Zählen des Pulses 188. Einrichtung des Apparates für Versuche mit Muskeltätigkeit 189; mit Tieren oder Säuglingen 190. Technik eines Versuches mit einem Manne 192. Vorbereitung des Apparates: Reinigen des Ventils und der Nasenstücke. Das Wiegen 192. Vorbereitung der Versuchsperson: Vorangehendes Hungern. Anordnung der Hilfsapparate. Verschließen des Mundes 193, Lage des Körpers. Vorangehende Ruheperiode. Die Versuchsperiode 194. Dauer des Versuches. Ende des Versuches 195. Sonstige Beobachtungen 195. Versuchsreihen 196. Berechnungsmethode 197. Kontrollversuche mit dem Respirationsapparate 198. — Der Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den Stoffwechsel 110. 154.

Benjamin, Erich und Goett, Theodor, Zur Deutung des Thoraxradiogrammes beim Säugling 107. 508.

Bergel, S., Hämolyse, Lipolyse und die Rolle der einkernigen ungranulierten basophilen Zellen 106. 47.

Bergh, A. A. Hymans v. d. und Snapper, J., Die Farbstoffe des Blutserums 110. 540. Eine quantitative Bestimmung des Bilirubins im Blutserum 540. Anfertigung der Vergleichsflüssigkeit 544. Anstellung der Reaktion im Blutserum 545. Farbstoffe im Tierserum 547. Die Farbstoffe des menschlichen Blutserums 551.

Best, F., Über den Einfluß der Zubereitung der Nahrungsmittel auf ihre Verdaulichkeit 104. 94.

Bielling, Richard, Die diagnostische Bedeutung des Harnpepsins bei Magenkarzinom 102. 507.

Bingel, Adolf, Die „schleichende Diphtherievergiftung“ und ihre Behandlung durch intralumbale Seruminjektionen 104. 370. Die nosologische Stellung der sog. Diphtheriomyokarditis, besser „schleichende Diphtherievergiftung“ genannt 370. Die Therapie der schleichenden Diphtherievergiftung durch intralumbale Injektion von Diphtherieheilserum 379. Die Nebenwirkungen der intralumbalen Seruminjektionen 388.

Boehm, Gottfried, Die spastische Obstipation und ihre Beziehungen zur Antiperistaltik 102. 431.

Böhme, A., Über die Schwankungen der Serumkonzentration beim gesunden Menschen 103. 522. Prüfung des Genauigkeitsgrades der Bestimmungen 526. Untersuchungen über die Art der Blutentnahme 527. Konzentration des Serums in verschiedenen Gefäßgebieten 529. Einfluß des Kohlensäuregehaltes auf die Konzentration des Serums 531. Einfluß der venösen Stauung 534. Beziehungen zwischen der Konzentration der Erythrozyten, bzw. des Gesamtblutes und des Serums 539. Einfluß der Muskelarbeit 540.

Borchardt, L., Über das Blutbild bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion und seine Beziehungen zum Status thymico-lymphaticus 106. 182. Blut bei Morbus Basedowii 185, bei Status lymphaticus 191, bei Struma 192, bei Myxödem 195, bei Akromegalie 197, bei Hypophysentumor ohne Akromegalie 198, bei Addisonischer Krankheit 199.

- Bornstein, Arthur**, Bemerkungen über die Messung des Herzschlagvolumens zu der Arbeit von Otfried Müller und Eugen Weiß (105. 320) 106. 205.
- Brasch, W.**, Über die klinischen Erscheinungen bei langdauernder Anurie 108. 488.
- Breuer, Paul** s. Müller, Albert 104. 119.
- Brian, Otto**, Untersuchungen über die Ätiologie des Erythema nodosum 104. 272. — Über Allgemeininfektion durch Bacterium coli commune („Colisepsis“) 106. 379.
- Bröking, Ernst** und **Trendelenburg, Paul**, Adrenalinachweis und Adrenalinegehalt des menschlichen Blutes 108. 168. Der Gehalt des normalen Blutes an Adrenalin 175. Der Adrenalinegehalt des Blutes unter pathologischen Verhältnissen 177.
- Bruns, Oskar**, Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel bei Erkrankungen der Lunge und der luftzuführenden Wege 107. 468. Offener Pneumothorax 468. Geschlossener Pneumothorax 473. Pneumonie, Pleuritis exsudativa, Verstopfungsatelektase, Trachealstenose 475. — Über die Blutzirkulation in der atelektatischen Lunge 108. 469. Blutmengenbestimmungen 472. Histologische Untersuchungen 489.
- Büdinger, Theodor**, Ruhekuren für Herzranke in Verbindung mit passiven Bewegungen. Zugleich eine Kritik der heilgymnastischen Behandlung der Kreislaufschwäche und Mitteilungen über einen Apparat für passive Beinbewegung Bettlägeriger und Ruhender 102. 54.

C.

- Cavina, Giovanni**, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der lymphatischen Leukämie während der Röntgenbestrahlung 110. 585. Der Harn 588. Die Eiweißbilanz 590. Der Phosphorstoffwechsel 590. Der Schwefelstoffwechsel 591.
- Chelmoński, Adam**, Zur Pathogenese des Asthma bronchiale 105. 522.
- Christen, Th.**, Bemerkungen zu dem verbesserten und vereinfachten Sphygmobolometer 109. 515. — Neue Experimente zur dynamischen Pulsdiagnostik 110. 382. Das Ergometerprinzip 382. Der Elastizitätsfehler 385.
- Christiansen, J.**, Die Wasserstoffion-Konzentration im Mageninhalt 102. 103. Berichtigung 456.
- Citron, Julius**, Erwiderung auf die Arbeit von J. Schürer 109. 112: Über die Bedeutung der Antikörper bei der Tuberkulose 110. 184.
- Cohnhelm, Otto** und **Weber, O. H.**, Die Blutbildung im Hochgebirge 110. 225.
- Conzen, F.**, Über Nierenfunktionsprüfung 108. 353.
- Crudden, Francis H. Mc.**, Die Bedeutung des Calciums für das Wachstum 110. 90. Eiweißstoffwechsel 90. Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel 92. Das Skelett und der anorganische Stoffwechsel 93.
- Csépai, Karl**, Die Bedeutung der spektroskopischen Blutproben in der Diagnostik der okkulten Blutungen des Magendarmkanals 108. 459.
- Curschmann, H.**, Bemerkungen zu der Arbeit von K. Grandauer 101. 302: Der hemmende Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens und seine Bedeutung für die diagnostische Verwertbarkeit des Probefrühstücks 101. 628. 102. 455.

D.

- Dahl, W. s. Müller, L. R.** 107. 113.
- David, Oskar**, Die therapeutische Verwertung sauerstoffarmer Luft bei Anämien 109. 129. Personen mit normalem Blutbefund 136. Anämien 137: Perniziöse Anämie 137; Chlorosen 144; verschiedene Anämien 147.
- Dorner, Alfred**, Bemerkung über Titration von Magensäften 104. 561.
- Dorner, G. s. Weber, F. Parkes** 102. 541.

E.

- Ebertz und Stuertz**, Über abnorme Gestaltung des linken mittleren Herzschattens bogens bei Herzgesunden 107. 1.
- Ebner, Ad.**, Radikale Appendizitisbehandlung und ihre Ergebnisse bei 611 Fällen der Königsberger chirurgischen Klinik 101. 498.
- Ebstein, Wilhelm**, Zur Lehre von den Katarrhen 101. 34. — Zur Ätiologie der Du-

I*

- puytrenischen Kontraktur **103**. 201. — Die Epilepsie und andere Krampfformen in ihren ätiologischen Beziehungen zu den Erkrankungen der Verdauungsorgane **103**. 463.
- Edens, E.**, Pulsstudien **103**. 245. — Über Digitaliswirkung **104**. 512.
- Edens, E.** und **Wartensleben, B.**, Über die S-Welle im Jugularispuls **104**. 552.
- Ehrenberg, Lenhart**, Zwei Fälle von Tumor im Herzen; ein Beitrag zur Kenntnis der Pathologie und Symptomatologie der Herztumoren **103**. 293.
- Eichhorst, Hermann**, Über Neuritis haemorrhagica bei Purpura **105**. 614. — Über multilokulären Gehirnechinokokk **106**. 97. — Beiträge zu den Erkrankungen der Brücke **107**. 423. Eine bemerkenswerte Beobachtung von Brückenblutung **423**. Über akute pontine Encephalitis haemorrhagica **434**.
- Eller, Aladar**, Über die Wirkung des Extraktes aus dem Infundibulartheil der Glandula pituitaria unter pathologischen Verhältnissen. Untersuchungen über den N- und den Mineralstoffwechsel **110**. 259.
- Ellermann, V.**, Über Anwendung getrennter Pipetten und Mischgefäße bei der klinischen Blutzählung **109**. 378.
- Ellern, H.**, Ein Beitrag zum ätiologischen Studium des Diabetes insipidus **109**. 85. Bradyurie—Tachyurie **96**. Das Verhältnis der Urinmenge zur Flüssigkeitszufuhr **97**. Die Perspiration ist bei primärer Polyurie herabgesetzt, der Polydiptiker schwitzt **100**. Bei Polyurie ist der Wassergehalt des Blutes vermindert, bei Polydipsie vermehrt **103**. Die Wasserentziehung wird bei primärer Polyurie schlecht, bei primärer Polydipsie gut vertragen **105**.
- Erdélyi, Paul**, Über die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte bei Nephritis und über die intravenöse Anwendung der Diuretica **109**. 209.
- Ewald, Gottfried**, Über die Bedeutung der freien HCl für die Pepsinverdauung und über die psychische und chemische Beeinflussung der Magensekretion nebst Bemerkungen über die Indikatorenmethode zur HCl-Bestimmung **106**. 498. 506. 513.

F.

- Faber, Alexander**, Wie verhält sich die „sog. Wachstumshypertrophie des Herzens“ und die „juvenile Arteriosklerose“ im späteren Lebensalter? **103**. 580.
- Falta, W.**, Bemerkungen zu der Arbeit von L. Borchardt **106**. 182: Über das Blutbild bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion und seine Beziehungen zum Status lymphaticus **107**. 103.
- Faulhaber**, Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die Diagnose des Magenkarzinoms **101**. 177.
- Fejes, Ludwig**, Über die anämisierende Wirkung von Bakteriohämolysinen **102**. 129. — S. a. **Lüdke, Hermann** **109**. 433.
- Fischer, J.**, Über die Beziehungen zwischen anhaltender Blutdrucksteigerung und Nierenerkrankung **109**. 469.
- Fischler, F.**, Weitere Mitteilungen zu den Beziehungen zwischen Leberdegenerationen und Pankreasfettgewebsnekrose an Tieren mit Eckscher Fistel und über die Möglichkeit ihrer Verhütung **103**. 156. — Über die Fleischintoxikation bei Tieren mit Eckscher Fistel. Der Krankheitsbegriff der Alkalosis **104**. 300. — S. a. **Grafe, E.** **104**. 321.
- Fischler, F.** und **Grafe, E.**, Der Einfluß der Leberausschaltung auf den respiratorischen Stoffwechsel **108**. 516.
- Flatow**, Ein neues titrimetrisches Verfahren zur Bestimmung besonders von kleinen Zuckermengen **105**. 58. Die Lösungen **61**. Ausführung der Titration. Titerstellung der Hydroxylaminlösung **61**. Die Zuckertitration selbst **63**. Spezielle Anwendung der Titrationsmethode auf Blut und Transsudate **66**.
- Focke**, Was bedeuten die neuen Befunde von Gottlieb und Ogawa über die Digi-toxinresorption für die ärztliche Praxis? **110**. 173.
- Forster, Edm.**, Über isolierte Agraphie **102**. 82.
- Foster, Nellis B.**, Wie hoch ist der Dextrose:Stickstoff-Quotient bei schwerstem Diabetes? **110**. 501.
- Frank, E.**, Bestehen Beziehungen zwischen chromaffinem System und der chronischen Hypertonie des Menschen? Ein kritischer Beitrag zu der Lehre von der physio-pathologischen Bedeutung des Adrenalins **108**. 397. Über die physiologische

- Bedeutung des Adrenalins für den Organismus 397. Über pathologische Funktionssteigerung des chromaffinen Systems; Präzisierung der Fragestellung 401. Paralleluntersuchungen über das Verhalten des Blutdruckes und des Blutzuckers nach Adrenalininjektionen 403. Über das Verhalten des Blutzuckers bei der „essentiellen Hypertonie“ 409.
- Freund, Hermann**, Studien über das Fieber durch Blutzerfall und Bluttransfusion 105. 44. Über die Wirkung des Fibrinferments 44. Über das Fieber durch Blutzerfall 48. Über Transfusionsfieber 53. — Über Fieber durch Blutplättchenzerfall 106. 556. — Über den klinischen Verlauf der Infektionen mit Bac. Paratyphi B 107. 325.
- Freund, Hermann und Marchand, Fritz**, Über das Verhalten des Blutzuckers im Fieber 110. 120.
- Freund, Huglio A.**, Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Arrhythmia perpetua 106. 1.
- Frey, Walter**, Zur Pathologie der chronischen Nephritiden 106. 347.
- Friberger, Ragnar**, Über die Pulswellengeschwindigkeit bei Arterien mit fühlbarer Wandverdickung 107. 280.
- Friberger, Ragnar und Veiel, Eberhard**, Über die Pulsform in elastischen Arterien 107. 268. Die Form des Pulses der Arteria carotis bei Kälte- und Wärmeeinwirkung 269. Arteriosklerose 274. Chronische Nephritis, ohne nachweisbare Arteriosklerose 275, mit Arteriosklerose 276. Juvenile Sklerose 276.
- Fridericia, L. S. und Olsen, Otto**, Untersuchungen über die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft der Lungen bei akut febrilen Krankheiten 107. 236.
- Fujinami, K.**, Pylorospasmus, Hypersekretion, Motilitätsstörung. Zur Frage ihrer genetischen Zusammenhänge 105. 449.

G.

- Galsböck, Felix**, Beitrag zur Klinik hämolytischer Anämien mit herabgesetzter osmotischer Erythrozytenresistenz 110. 413. — Klinische Untersuchungen über das Aussetzen des Pulses bei tiefer Atmung (P. inspiratione intermittens) und bei forcierter Muskelaktion 110. 506.
- Geipel, P.**, Zwei Fälle von perforierenden Aortenaneurysmen in die Lungenarterie 101. 557.
- Gerhardt**, Klinische und anatomische Beiträge über Adams-Stokessche Krankheit und Vagusbradykardie 106. 462.
- Goett, Theodor s. Benjamin**, Erich 107. 508.
- Gottlieb, R.**, Erwiderung auf die Kritik von Focke 110. 173: 110. 181.
- Grafe, E.**, Untersuchungen über den Stoff- und Kraftwechsel im Fieber 101. 209. — Beiträge zur Kenntnis der Stoffwechselverlangsamung (Untersuchungen bei stuporösen Zuständen) 102. 15. Berichtigung 456. — Zur Frage des Stoff- und Kraftwechsels im Fieber 102. 213. (Erwiderung auf die Bemerkungen von Senator 102. 137.) — Die Steigerung des Stoffwechsels bei chronischer Leukämie und ihre Ursachen. Zugleich ein Beitrag zur Biologie der weißen Blutzellen 102. 406. Bestimmung des Gesamtumsatzes 408. Gaswechselversuche mit leukämischem Blut 413. Bestimmungen mit der Blutgaspumpe 413. Kohlensäurebestimmungen nach der Methode von O. Warburg 414. Sauerstoffbestimmung in dem Blutgasapparat von Haldane und Barcroft 415. — Antwort auf die Erwiderung von Senator (103. 195): 103. 199. — S. a. **Fischler, F.** 108. 516.
- Grafe, E. und Fischler, F.**, Das Verhalten des Gesamtstoffwechsels bei Tieren mit Eckscher Fistel 104. 321.
- Grafe, E. und Koch, R.**, Über den Einfluß langdauernder, starker Überernährung auf die Intensität der Verbrennungen im menschlichen Organismus (Untersuchungen bei Mastkuren) 106. 564.
- Grafe, E. und Wolf, Ch. G. L.**, Beiträge zur Pathologie und Therapie der schwersten Diabetesfälle 107. 201. Respirationsversuche 224. Anhang: Berechnung für die Korrekturen des respiratorischen Quotienten 233.
- Grandauer, Karl**, Der hemmende Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens und seine Bedeutung für die diagnostische Verwertbarkeit des Probefrühstücks 101. 302. 102. 452.

- Grau, H.**, Über die Einwirkung von eiweißartigen und Eiweißkörpern auf die Gerinnbarkeit des Blutes 101. 150. Tuberkulinversuche 162.
- Groedel, Theo und Groedel, Franz M.**, Über die Form der Herzsilhouette bei den angeborenen Herzkrankheiten 103. 413. — Kombinierte röntgenkinematographische und elektrokardiographische Herzuntersuchung 109. 52. Technik 52. Ergebnisse 58.
- Groß, Oskar**, Beitrag zur Kenntnis der Myelitis acuta 106. 271. — Versuche an Pankreaskranken 108. 106. Beeinflussung der Fett- und Stickstoffausnutzung durch Pankreaspräparate und Pankreasdrüsensubstanz 127. Wie müssen wir uns trotz des Fermentmangels die erhebliche Fettsplaltung erklären? 131.
- Gruber, Georg B.**, Zur Frage über das Zustandekommen des peptischen Magen- und Duodenalgeschwürs 110. 481.
- Grund, G.**, Über das fest gebundene Chlor im Magensaft speziell bei Magenkarzinom 109. 560. — S. a. **Baumgarten, O.** 104. 168.
- Günther, Hans**, Die Hämatoporphyrin 105. 89. Chemisch-physiologischer Teil: Das Hämatoporphyrin 90; Bildung und Wirkung desselben im Organismus 97. Das Urofuscin 107. Klinischer Teil 108: Haematoporphyrin acuta 109, acuta toxica 116, chronica 123, congenita 125.
- Guggenheimer, Hans**, Über Eunuchoiden. Zugleich ein Beitrag zur Beeinflussung des Blutbildes durch Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion 107. 518.

H.

- Hampeln, P.**, Über die „reine“ Mitralstenose 105. 460.
- Handmann, E.**, Über die Ursache der verminderten Resistenz des Diabetikers gegen Infektionen 102. 1. Wachstum des Staphylococcus pyogen. albus im Blut von verschiedenem Zuckergehalt 7. Beeinflussung der Baktericidie des Blutes durch Zusatz von Traubenzucker 8. Beeinflussung der Opsonine des Blutserums durch Zusatz von Traubenzucker 11.
- Handrick, E.**, Über die Beeinflussung der Resistenz der roten Blutkörperchen durch hämatotoxische Substanzen 107. 312. — S. a. **Isaac, S.** 109. 21.
- Hasebroek, Karl**, Über die Selbständigkeit der Peripherie des Kreislaufes und ihre Beziehungen zum zentralen System 102. 567. Für die biologische Blutdurchströmung peripherer Gebiete ist die relative Weite der Gefäße nicht maßgebend 567. Die Bedeutung der Pulswelle für die Peripherie vom vergleichend physiologischen Standpunkt 579. Die Aspiration in der Peripherie 582. Die Beziehungen der peripheren Aspiration zum zentralen Propulsivbetrieb 586. Die Rolle des N. depressor 591.
- Hasselbalch, K. A.**, Chemische Atmungsregulation und Mittelkapazität der Lungen 105. 440.
- Hausmann, Theodor**, Die topographische Gleit- und Tiefenpalpation des Verdauungsschlauches und ihre Ergebnisse 108. 429.
- Hausmann, Theodor und Meinerz, Joseph**, Radiologische Kontrolluntersuchungen, betreffend die Lagebestimmung des Magens und Dickdarms mittels der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation 108. 443. Die bei der Röntgenkontrolle von Tastbefunden maßgebenden Prinzipien 443. Die Übereinstimmung der Tast- und Röntgenbefunde 446. Die spontane Verschieblichkeit der Magen-Darmteile als Ursache der Nichtübereinstimmung von Tast- und Röntgenbefunden 459. Zusammenfassung 467.
- Hefter, Julie**, Über Purinbasenausscheidung bei Gesunden und Kranken 109. 322. Der Anteil der Purinbasen an der Gesamtpurinausscheidung im Harn bei purinfreier Kost 325; bei Zufuhr von Purinbasen oder von Harnsäure 327. Versuche mit Extrakt von Rindermilz 334. — Untersuchungen an Kranken 338. Menge der Harnsäure und Purinbasen im Harn bei Leukämie 347.
- Heiberg, K. A.**, Über Zuckerkrankheit und Krebs in der Bauchspeicheldrüse 102. 619. Zählungen der Anzahl der Inseln im Pankreas von dem lienalen Teil und von dem duodenalen Teil 623.
- Helm, Friedrich s. Bauer, Julius** 109. 73.
- Herzog, Franz**, Elektrokardiogramme von Arrhythmien 105. 235.
- Hess, Leo und Saxl, Paul**, Über Hämoglobinzerstörung in der Leber. Hämoglobinzerstörung in der menschlichen Leber. Experimentelle Hyperglobulie 104. 1. — Über den Abbau des Hämoglobins. 2. Mitteilung 108. 180.

- Hess, R.**, Über die Durchblutung nicht atmender Lungengebiete 106. 478. — Die Wirkung der Kälte auf den kleinen Kreislauf 106. 489.
- Hesse, Erich**, Die Verbreitung des Kropfes im Königreich Sachsen mit besonderer Berücksichtigung der geologischen Verhältnisse 102. 217. Beschaffung des Materials 222. Kropffarten 223. Verbreitung des Kropfes 223. Kropfepidemie 227. Beziehungen zwischen Kropf und geologischer Formation 228. Kritische Betrachtungen 236. Wasserverhältnisse 237. Neuere Theorien 240. — Die Beziehungen zwischen Kropfendemie und Radioaktivität 110. 338. Die in der Natur vorkommenden radioaktiven Stoffe 341.
- Heuberger, J. und Stepp, W.**, Über die Saponinresistenz der roten Blutkörperchen des Menschen bei verschiedenen Krankheiten 106. 525.
- Hirsch, C.**, Nekrolog: Wilhelm Ebstein 109.
- Hirsch, C. und Thorspecken, O.**, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Arteriosklerose 107. 411.
- Hirschberg, Otto**, Beitrag zur Lehre der Hirnabszesse. (Metastatische Hirnabszesse nach Bronchialdrüsenabszeß.) 109. 314.
- Hochhaus, H.**, Über den Pektoralfremitus 101. 571. Experimenteller Teil 572. Klinischer Teil 576.
- Hoesslin, Heinrich v.**, Beobachtungen über den Kochsalzwechsel des gesunden Menschen 103. 271. Der Einfluß einmaliger Kochsalzgaben auf Menge und NaCl-Konzentration des Urins 273. Die NaCl-Ausscheidung bei einmaliger Kochsalzzulage. Die Abhängigkeit der NaCl-Ausscheidung von der Größe und Geschwindigkeit der NaCl-Zufuhr 276, vom Salzgehalt der Kost 277, von der Wasserezufuhr 278. Die Dauer der NaCl-Ausscheidung bei einmaliger NaCl-Zufuhr 282. Die Größe der NaCl-Ausscheidung bei einmaliger NaCl-Zufuhr 282. Der Einfluß der Menstruation auf die NaCl-Ausscheidung 284. Beziehungen zwischen Kochsalz und Wasserwechsel 285.
- Hoesslin, Heinrich v. und Kashiwado, T.**, Experimentelle Untersuchungen über Kochsalzwechsel und Nierenfunktion 102. 520. — Untersuchungen über Fettstühle 105. 576.
- Hößlin, Rudolf v.**, Über die Abhängigkeit der Albuminurie vom Säuregrad des Urins und über den Einfluß der Alkalizufuhr auf Azidität, Albuminurie, Diurese und Chloridausscheidung, sowie auf das Harnammoniak 105. 147.
- Hohlweg, H.**, Über das Verhalten des Reststickstoffes des Blutes bei Nephritis und Urämie 104. 216. Untersuchungen an Nierengesunden 224, an Nephritikern 225. Beobachtungen an Urämikern 227. — Über Störungen der Salzsäureabscheidung des Magens bei Erkrankungen und nach Exstirpation der Gallenblase 108. 255.
- Huebner**, Über Eosinophilie bei Trichinose 104. 286.
- Hürter**, Untersuchungen am arteriellen menschlichen Blute 108. 1. Methode der Blutentnahme 1. Blutgasanalysen. Methode 9. Untersuchungen bei Menschen mit gesunden Respirations- und Zirkulationsorganen 10; bei Erkrankungen des Herzens: Herzklappenfehler ohne Kompensationsstörungen 13; Erkrankungen des Herzmuskels ohne Kompensationsstörung; Erkrankungen des Herzens mit Kompensationserscheinungen 15; bei Erkrankungen der Atmungsorgane 18; chronische Erkrankungen 20, subakute Erkrankungen 22, akute Erkrankungen 22; bei Erkrankungen des Blutes 24: sekundäre Anämien 25, perniziöse Anämie 26, Polycythämie 30.
- Hymans v. d. Bergh s. Bergh.**

I. J.

- Jacob, L. (Straßburg)**, Weitere Erfahrungen über Entfettung durch reine Milchkuren 103. 124.
- Jacob, L. (Würzburg)**, Über das spezifische Gewicht des Harns bei Krankheiten, seine Abhängigkeit vom Gesamttrockenrückstand und von einzelnen Bestandteilen des Harns 110. 1. Die Trockensubstanz des Harns 4. Methodik 4. Die Trockensubstanz des Stauungsharns 6. Der Trockenrückstand des Harns bei Nephritis 9, bei sonstigen Krankheiten 16. Das spezifische Gewicht des Harns und seine Abhängigkeit von den einzelnen Harnbestandteilen 23: Der Einfluß von Harnstoff und Kochsalz auf das spezifische Gewicht. Das „reduzierte“ spezifische

- Gewicht 24. Das reduzierte spezifische Gewicht des Stauungsharns 25. Spezifisches Gewicht und Eiweißgehalt des Harnes. Das reduzierte spezifische Gewicht bei Nephritis 28. Das reduzierte spezifische Gewicht bei sonstigen Krankheitszuständen 31. Die Abhängigkeit des reduzierten spezifischen Gewichtes von der Ausscheidung organischer Substanzen 35. Reduziertes spezifisches Gewicht und dysoxydabler Kohlenstoff 37. Einfluß der Glukuronsäure auf das reduzierte spezifische Gewicht 39. Der dysoxydable Kohlenstoff bei Nephritis 40. Neutralschwefel und reduziertes spezifisches Gewicht 42. Gefrierpunktserniedrigung, spezifisches Gewicht und Trockenrückstand 45.
- Jacobaeus**, H. C., Einige Bemerkungen über syphilitische Herz- und Gefäßkrankheiten vom klinischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte aus 102. 44.
- Jarczyk**, Heinrich s. Rösler 107. 573.
- Jehn**, Wilhelm s. Reiß, Emil 108. 187.
- Jerusalem**, Ernst, Über die Veränderungen der Magenschleimhaut bei akuten Infektionskrankheiten 101. 283. Masern 287. Diphtherie 288. Keuchhusten 290. Meningitis epidemica 290. Hirnabszeß und Sepsis mit allgemeiner Pyämie 291.
- Ingler**, Alexandra und **Schmorl**, Georg, Über den Adrenalingehalt der Nebennieren 104. 125.
- Joachim**, G., Über die Bedeutung des aurikulären Leberpulses 108. 160.
- Isaac**, S. und **Handrick**, E., Über Beziehungen anämischer Zustände zum Kohlehydratstoffwechsel 109. 21.
- Ishfoka**, S., Zur Histologie der anaphylaktischen Pneumonie 107. 500. Interstitielle Pneumonien 502. Echte Pneumonie 504.
- Jungmann**, Paul, Über Streptokokken bei Scharlach 106. 283. — S. a. Reiß, Emil 106. 70.

K.

- Kämmerer**, Hugo, Studien über die Antitrypsine des Serums 108. 341. Methodik 344. Groß-Fuldsche Methode. Titerbestimmung des Trypsins 345. Herstellung der Bakterienfermente 349. Bindungsverhältnisse 351. Danyszsches Phänomen 358. Staphylokokkenferment 359. Gesetz der Multipla 359. Einfluß erhöhter Temperatur auf das Antitrypsin 364. Beteiligung der Eiweißbestandteile des Serums. Einiges über die Lipotide 366. Verhalten der Bakterienantiproteasen bei gesteigertem Pankreasantitrypsingehalt 371.
- Kämmerer**, Hugo und **Waldmann**, Anton, Blutmengebestimmungen nach v. Behring und andere quantitative Untersuchungen der Blutbestandteile 109. 524. 538. Viskosität 544. Eiweißgehalt 547. Spezifisches Gewicht 553.
- Kagan**, Ginda, Zur Technik der Viskositätsbestimmung 102. 190. Beschreibung des Apparates 200.
- Kashiwado**, T., Ein Beitrag zur Kernverdauung und eine Vereinfachung der Schmidtschen Kernprobe zur Erkennung von Pankreasachylie 104. 584. Isolierung der Zellkerne 585. Verdauungsversuche mit isolierten Kernen 586. Versuche mit Magensaft 586, mit Pankreassaft 587, mit Darmsaft 588. Verdauungsversuche mit Kernen am lebenden Hunde 588. Die diagnostische Verwendung gefärbter Kerne als Ersatz von Fleischstückchen beim Menschen 591. Beobachtungen mit der Kernprobe bei Pankreaserkrankungen 592. — S. **Hoesslin**, Heinrich v. 102. 520. 105. 576.
- Kaufmann**, Rudolf und **Popper**, Hugo, Beiträge zum Studium der Pulsarrhythmien. I. Mitteilung: Analyse des Mechanismus der Herzaktion in einem Falle von atrioventrikulärer paroxysmaler Tachykardie 108. 494.
- Kétly**, Karl v., Bemerkungen zur Ätiologie der rheumatischen Fazialislähmung 106. 400.
- Kimura**, K. und **Stepp**, W., Untersuchungen über den Gehalt des Blutserums an ätherlöslichem Phosphor bei verschiedenen Krankheiten 104. 209.
- Kirchheim** und **Schröder**, Über Meningismus bei Infektionskrankheiten 108. 218.
- Klercker**, K. J. Otto af, Beitrag zur Lehre von der Pentosurie auf Grundlage von Untersuchungen an zwei Fällen 108. 277. Zur chemischen Charakterisierung der Harnpentose 283. Zur Frage der Entstehung der Pentosurie 290. Besteht ein Zusammenhang zwischen Pentosurie und Diabetes mellitus? 304. Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse 308.

- Knick, A. und Pringsheim, J.**, Beiträge zur Frage der inneren Desinfektion. I. Über antiseptische Beeinflussung der Galle durch innere Anwendung von Desinfizientien 101. 137. I. Versuche an Gallenfistelhunden 139. Versuche mit Menthol und Mentholverbindungen 140, mit Formaldehydverbindungen 143, mit gleichzeitiger Darreichung von Menthol und Hippol 145, mit anderen Medikamenten 145. II. Versuche ohne Anlegung einer Gallenfistel 147.
- Knoll, W.**, Über Verbindungen zwischen Kern und Zytoplasma bei Erythroblasten und deren Beziehungen zum Hämoglobin 102. 560. — Morphologische Beiträge zu den Beziehungen zwischen Organismus und Tuberkuloseerreger 109. 31.
- Knorr, Hans**, Beitrag zur Kenntnis der Trichinellenkrankheit des Menschen 108. 137. Anatomische Diagnose 143. Zur histologischen Untersuchung 143.
- Koch, R. s. Grafe, E.** 106. 564.
- Koenigsfeld, Harry und Zlerl, Fritz**, Klinische Untersuchungen über das Auftreten der Cutis anserina 106. 442. Mechanische Reizung der Haut 445; thermische Reizung 446, elektrische Reizung 446. Versuch einer Erregung der Pilomotoren vom Nerven aus 451. Pharmakologisches Verhalten der Piloarrektoren 455. Psychische Beeinflussung der Mm. arrectores pilorum 457.
- Körösy, Kornél v.**, Studien über Puls- und Atmungsfrequenz. Eine medizinisch-statistische Untersuchung 101. 267. Einleitung 267. Methodisches. Berechnung 269. Lüftung, Körperlänge, Rekruten 275. Historisches 276. Allgemeines 277.
- Krehl, L.**, Nekrolog: Ernst von Leyden 101.
- Kuré, Ken**, Psychisch ausgelöste paroxysmale Kammertachysystolie 106. 33. Analyse der Arterien- und Venenpulskurve 35. Erörterung der die Ventrikeltachysystolie auslösenden Umstände 39. Bemerkungen über die Beziehung dieser Ventrikeltachysystolie zur paroxysmalen Tachykardie 44.

L.

- Laache, S.**, Bericht über zehn Fälle sog. lymphatischer Pseudoleukämie 107. 357.
- Lang, G.**, Über einige durch die Herzaktion verursachte Bewegungen der Brustwand und des Epigastriums 108. 35. — Über den arteriellen Druck bei der Cholera asiatica und seine Veränderungen unter dem Einflusse großer Kochsalzinfusionen 108. 236.
- Laquer, Fritz**, Höhenklima und Blutneubildung 110. 189. Erythrozytenzählung und Hämoglobinbestimmung beim Menschen. Methode 192. Eichung und Fehlerbestimmung des Apparates von Autenrieth und Königsberger 194. Ergebnisse 196. Schlußfolgerungen 200. Einfluß der Ermüdung auf Hämoglobin- und Erythrozytengehalt des Blutes im Hochgebirge 202. Die Ursache der Blutvermehrung 203. Versuche an Hunden. Fragestellung 204. Literatur 205. Versuchsanordnung. Allgemeine Bedingungen. Blutbestimmung 206. Lebensbedingungen der Tiere 207. Ergebnisse. Höhenversuche 208. Tiefenversuche 211. Schlußfolgerungen 218.
- Lenk, Robert und Pollak, Leo**, Über das Vorkommen von peptolytischen Fermenten in Exsudaten und dessen diagnostische Bedeutung 109. 350.
- Lerch, Otto**, Über eine neue Perkussionsmethode 109. 151.
- Lichtwitz, L.**, Über chronischen acholurischen Ikterus mit chronischer Splenomegalie 106. 545.
- Lindenberg, Hans**, Die Falten der Mastdarmschleimhaut. (Ein Beitrag zur Rektoskopie.) 108. 477.
- Lipowetzky, L.**, Sphygmobolometrische Untersuchungen an Gesunden und Kranken mittels des Sahlischen sphygmobolographischen Verfahrens 109. 498.
- Löwy, Julius**, Zur Kenntnis des Morbus Addisonii 110. 373.
- Lommel, F.**, Über die sog. „Bantische Krankheit“ und den hämolytischen Ikterus 109. 174.
- Loofs, Friedrich O. A.**, Welche Mengen von Stickstoff und Kochsalz werden durch die Haut von Nierenkranken ausgeschieden? 108. 563.
- Lüdke, Hermann**, Über Partialgifte im Bakterienprotoplasma 106. 411.
- Lüdke, Hermann und Fejes, Ludwig**, Untersuchungen über die Genese der kryptogenetischen perniziösen Anämien 109. 433.
- Lüdke, Hermann und Schüller, Leonhard**, Untersuchungen über die Nephrolysine 108. 584.

M.

- Mahlo, Arthur**, Über die Wirkung des Opiums auf den menschlichen Magen-Darmkanal 110. 562. Einleitung 562. Technik der eigenen Versuche 566. Eigene Versuche: Opiumwirkung auf den normalen Darm 569; Wirkung auf den durch Rizinusöl gereizten Darm 575. Zusammenfassung 583.
- Mancini, Stefano**, Über den kolloidalen Stickstoff im Harn der Krebskranken 103. 288.
- Marchand, Fritz**, Über ungewöhnlich starke Lymphozytose im Anschluß an Infektionen 110. 359. — S. a. **Freund, Hermann** 110. 120.
- Marino, Eduardo**, Über die diagnostische Bedeutung der Diastaseausscheidung im Harn 103. 325.
- Massini, Rudolf**, Über Nitrobenzolvergiftung, Blutbefund und Verhalten des Herzens bei derselben 101. 72. Verhalten des Blutes 76. Herzbefund 81. — Untersuchung bei einem Falle von Bence-Jonesscher Krankheit 104. 29.
- Matsuo, J.**, Über die Viskosität des Blutes bei gesunden und anämischen Japanern, mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung derselben zu dem Nonnengeräusch 106. 433. — Über die klinischen und serologischen Untersuchungen der paroxysmalen Hämoglobinurie, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Isolysine 107. 335. Klinische Beobachtungen 335. Serologische Untersuchungen 341. Über das gegenseitige Verhalten von Serum und Blutzellen der Hämoglobinuriker 348. Vergleich von Sera und Blutzellen der Hämoglobinuriker und der isolysinhaltigen Nicht-Hämoglobinuriker gegeneinander 351.
- Mayerle, Emil**, Abgang von reinem Chylus mit dem Kot infolge Colon-Chylusfistel 104. 405.
- Meinertz, Joseph s. Hausmann, Theodor** 103. 443.
- Meyer, Arthur W.**, Über Reizleitungsstörungen am menschlichen Herzen 104. 16.
- Meyer-Betz, Friedrich**, Beobachtungen an einem eigenartigen mit Muskellähmungen verbundenen Fall von Hämoglobinurie 101. 85. Anamnese, Befund und klinischer Verlauf 86. Die Hämoglobinurie 91. Untersuchung des Blutes auf seinen Gehalt an Autohämolysin. (Abkühlungs- und Donath-Landsteinerscher Versuch.) 93. Die Muskelveränderungen und ihr Verhältnis zur Dystrophia musculorum progressiva 98. Das klinische Bild der Pferdehämoglobinurie und die vergleichend-pathologische Parallele 105. Zur Ätiologie 108. Die experimentellen Untersuchungen von Jean Camus und ihre Kritik 113. — Zur vergleichenden Pathologie der paroxysmalen Hämoglobinurie 103. 150. Nachtrag zu 101. 85. — Über primäre Colipyelitis 105. 531. Die primäre Colipyelitis als Infektionskrankheit. Eintrittspforten, Disposition, Autoinfektion 532. Über die Immunkörper des Blutes bei primärer Colipyelitis. Untersuchungen über Serumbaktericidie. Zur Autovaccinetherapie 543. Über das Wachstum des Bact. coli im Harn. Zur Frage der Diätetik und Therapie 553.
- Meyerstein, Wilhelm**, Über Seifenhämolyse innerhalb der Blutbahn und ihre Verhütung im Organismus 105. 69.
- Milne, Lindsay S.**, Über Blutungsanämie 109. 401.
- Mintz, S.**, Zur Frage des Chemismus des Magens. Ein neues Probefrühstück. Erste Mitteilung 104. 481. Störung der „Nivellierfähigkeit“ des Magens 502. Hypaciditas 505. Achylia gastrica 507. Magenkarzinom 509.
- Mönckeberg, J. G. s. Armstrong, Hubert** 102. 144.
- Monakow, Paul v.**, Beitrag zur Funktionsprüfung der Niere 102. 248. Versuche an Nierenkranken 258.
- Morawitz, P.**, Über den Ort der Verbrennungen im Organismus. Ein Beitrag zur Beurteilung neuerer Verfahren der Bestimmung des Herzschlagvolumens 103. 253.
- Müller, Albert und Breuer, Paul**, Über die Anspannungszeit des Herzens 104. 119.
- Müller, J. E.**, Seltene, durch den Diphtheriebazillus hervorgerufene Erkrankungen 109. 583.
- Müller, L. R.**, Beiträge zur Anatomie, Histologie und Physiologie des Nervus vagus, zugleich ein Beitrag zur Neurologie des Herzens, der Bronchien und des Magens 101. 421. Histologie des Vagus. Ursprungskerne des Vagus im verlängerten Mark 436. Histologie des Ganglion jugulare 441, des Ganglion nodosum 449, des Nervus vagus 450. Lungenvagus 455. Herzvagus 457. Histologie des Ganglion Wrisbergii 458, der intrakardialen Ganglienzellen 460. Magenvagus 471. Cere-

- braler Verlauf der Vagusbahnen 474. — Die Darminnervation 105. 1. Ganglienzellen des Plexus myentericus 2, des Plexus submucosus 7. Die Nervenbündel der Darmgeflechte 9. Nervi mesenterici 10. Ganglion coeliacum und Ganglion mesentericum inferius 12. Der Nervus splanchnicus 13. Spinaler Ursprungskern des Splanchnicus 14. Spinaler und cerebraler Verlauf der Darminnervation 16. Physiologie der Darminnervation 17. Antagonistische Innervation des Darmes 28. Beeinflussung der Darmtätigkeit durch im Blute kreisende Stoffe 32. Pathologie der Darmbewegungen 33. Sensible Darminnervation 37.
- Müller, L. R. und Dahl, W.**, Die Innervierung der männlichen Geschlechtsorgane 107. 113. Histologie der Verbindungsfasern zwischen Rückenmark und den Beckengeflechten, welche den inneren Genitalien anliegen 120. Die Erektion 129. Ejakulation 134. Orgasmus 137. Antagonistische Innervation der Geschlechtsorgane 139. Pharmakologisches Verhalten der Innervation der Geschlechtsorgane 140. Innere Sekretion der männlichen Geschlechtsdrüsen 141. Cerebrale Innervation der Genitalien 144.
- Müller, Otfried und Vöchting, Karl**, Zur Frage des Herzschlagvolumens 110. 389.
- Müller, Otfried und Weiß, Eugen**, Über die Topographie, die Entstehung und die Bedeutung des menschlichen Sphygmogrammes 105. 320. Aortenpulse 325. Zentrale Pulse in Subclavia und Carotis 334. Periphere Pulse an der oberen Extremität 343, am Kopf 355, an der unteren Extremität 358. — Erwiderung auf die Bemerkungen Bernsteins zu dieser Arbeit (106. 205) von O. Müller 106. 208.

N.

- Nonnenbruch, Wilhelm**, Zur Kenntnis der Funktion der Stauungsniere 110. 162. Wasserausscheidung 163. Kochsalzausscheidung 166. Stickstoffausscheidung 168. Die Milchzuckerprüfung 170.
- Noorden, Carl von**, Über die Beziehungen zwischen Harnazidität und Albuminurie 107. 296.

O.

- Oberndorfer**, Beitrag zur Frage der Lokalisation atherosklerotischer Prozesse in den peripheren Arterien 102. 515.
- Obrastzow, W. P.**, Über unmittelbare Perkussion mit einem Finger. Über isolierte Perkussion 108. 83. Die perkutorische Untersuchung der Organe der Brusthöhle 84. Die Perkussion des Herzens 85. Die Perkussion der Organe der Bauchhöhle 90. Die Perkussion des Magens 91, der Leber 96; des Querkolons 99; des Blinddarmes 100, der Regio suprapubica 101; der Dünndärme 101; der Därme 102; der Milz 103; der Harnblase 103.
- Oczesalski, K. und Sterling, St.**, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Blutentziehungen und subperitonealen Blutinjektionen auf die Zahl und Resistenz der roten Blutkörperchen 109. 9.
- Oehme, C.**, Über diffuse Sklerose von Haut und Muskeln mit Kalkablagerung 106. 256.
- Ogawa, S.**, Über die Resorption wirksamer Bestandteile aus Digitalisblättern und Digitalispräparaten 108. 554. Versuchsordnung 558. Ergebnisse 564.
- Olsen, Otto s. Fridericia, L. S.** 107. 236.
- Oppenheimer, Hermann**, Zur Frühdiagnose des Magenkarzinoms (Tryptophanprobe und eine neue Probe mit Essigsäure) 101. 293.
- Ortner**, Nekrolog: Edmund von Neußer 108.
- Otten, M.**, Die Bedeutung der Orthodiagraphie für die Erkennung der beginnenden Herzerweiterung. Orthodiagraphische Untersuchungen an gesunden und kranken Herzen 105. 370. Untersuchungen an normalen Herzen. Untersuchungsmaterial und Technik 374. Wie gestalten sich im Orthodiagramm Größe, Form und Lage des gesunden Herzens und durch welche Faktoren werden sie beeinflusst? Die Herzgröße im Orthodiagramm 375. Die Herzform im Orthodiagramm 383. Die Lage des Herzens im Orthodiagramm 387. Kann das Orthodiagramm bei Herzgesunden immer so ausgeführt werden, daß es die für die Beurteilung der Größe, Form und Lage des Herzens erforderlichen Voraussetzungen erfüllt? 392. Welche Körperhaltung verdient den Vorzug bei der Orthodiagraphie des gesunden Herzens?

400. Können wir mit Hilfe der an gesunden Herzen gewonnenen sog. Normalzahlen oder Formtypen in Grenzfällen Abweichungen von der Norm erkennen, die mit anderen Untersuchungsmethoden nicht klargestellt werden können? 401. — Untersuchungen an kranken Herzen. Untersuchungsmaterial und Technik 407. Fälle mit ausgesprochenen Herzveränderungen. Wie gestalten sich Größe, Form und Lage des Herzens bei den einzelnen Erkrankungen und durch welche Faktoren werden sie beeinflußt? 408. Kann das Orthodiagramm bei kranken Herzen immer so ausgeführt werden, daß es die für die Beurteilung der Größe, Form und Lage des Herzens erforderlichen Voraussetzungen erfüllt? 413. Welche Körperhaltung verdient den Vorzug bei der Orthodiagraphie von Herzkranken? 416. Fälle mit geringfügigen Herzveränderungen 417. Adipositas universalis mit fraglicher Herzerweiterung 418. Struma und fragliche Herzvergrößerung 420. Chronische Nephritis und fragliche Herzhypertrophie 421. Aortensklerose, Koronarsklerose, andere Herzmuskelerkrankungen mit fraglicher Herzerweiterung 423. Herzklappenfehler in geringer Stärke 425. Schlußbetrachtungen 427. Literatur über Herzorthodiagraphie und andere Untersuchungsmethoden des Herzens mit Röntgenstrahlen 1897—1911 430.

P.

- Peirce**, Sidney J. S., Der Gehalt der menschlichen Galle an Cholesterin und Cholesterinestern 106. 337.
- Pel**, L., Über familiären hämolytischen Icterus nebst einigen Bemerkungen über das Vorkommen von Gallenfarbstoffen im Blut und im Harn 106. 239. — Über die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen bei entmilzten Hunden 106. 592.
- Pende**, Nicolò, Klinischer Begriff und Pathogenese der Infantilismen. Ein kritischer, experimenteller und klinischer Beitrag 105. 179. Pathogenetische Hypothese bezüglich der Infantilismen 189. Klinische Beobachtungen 200.
- Plotrowski**, Felix s. **Wichern**, Heinr. 106. 533.
- Pollak**, Leo s. **Lenk**, Robert 109. 350.
- Popper**, Hugo s. **Kaufmann**, Rudolf 108. 494.
- Port**, Fr., Die Sublimathämolyse und ihre Hemmung durch das Serum 103. 481.
- Port** und **Akiyama**, Klinische Untersuchungen über Blutplättchen 106. 362.
- Pfribram**, Hugo, Über neue Eigenschaften des Harnes bei Gesunden und Kranken. Eine klinisch-chemisch-serologische Studie 102. 457. Injektion von normalem Harn 459. Verwendung des Alkohol-Ätherniederschlags des Harnkolloids als Antigen 469. Injektionsversuche mit Harnsediment 474. Über die eiweißfällende Substanz im Harn 479. Der Eiweißgehalt des normalen Harnes und seine alimentäre Beeinflussung 484. Chemisches (qualitatives und quantitatives) Verhalten der lysogenen Substanz 493. Über das Sediment 504.
- Pringsheim**, J. s. **Knick**, A. 101. 137.
- Prym**, O., Neue Versuche zur Kritik des Sahli-Seilerschen Probefrühstücks 101. 589.

R.

- Reinhardt**, Rudolf, Über das Verhältnis von CO₂-Ausscheidung zur Atemgröße beim Lungenemphysem 109. 192. Versuche mit CO₂-haltiger Inspirationsluft 197.
- Reiß**, Emil und **Jehn**, Wilhelm, Alimentäre Galaktosurie bei Leberkrankheiten 108. 187. Klinischer Teil 191. Cholelithiasis 193. Karzinom der Leber und der Gallenwege 196. Icterus lueticus 199. Stauungsleber 202. Lebercirrhose 204. Icterus catarrhalis 208. Andere Erkrankungen 213. Zusammenfassung der klinischen Untersuchungsergebnisse 217. — Experimenteller Teil 218.
- Reiß**, Emil und **Jungmann**, Paul, Die Behandlung schwerer Scharlachfälle mit Rekonvaleszentenserum 106. 70.
- Renner**, O., Über die Innervation der Niere 110. 101. Anatomie 101. Physiologie. Einfluß des Vagus und Splanchnicus auf die Nierensekretion 106. Die reflektorische Beeinflussung der Nierensekretion 109. Zentrale Beeinflussung der Nierensekretion 111. Die Empfindungen in der Niere 114. Pharmakologische Einwirkung auf die Niereninnervation 116.

- Römheld**, Das Röntgenbild des Perikards. Nebst Bemerkungen über Orthodiagraphie und Teleröntgenographie 106. 173.
- Rösler und Jarczyk**, Heinrich, Über die Wirkung von Atophan bei chronischer myeloischer Leukämie 107. 573.
- Rohden**, Friedrich von, Zur Blutzirkulation in der Lunge bei geschlossenem und offenem Thorax und deren Beeinflussung durch Über- und Unterdruck 109. 383. 386. 394.
- Rolland**, Anna, Zur Frage des toxogenen Eiweißzerfalls im Fieber des Menschen 107. 440.
- Rolly**, Fr., Experimentelle Untersuchungen über den Stoffwechsel im Fieber und in der Rekonvaleszenz 108. 93. — Zur Theorie und Therapie des Diabetes mellitus 105. 494. — Bemerkungen zu dem Aufsatz von F. G. Benedict: Ein Universal-respirationsapparat (107. 156.) 107. 593.
- Rolly**, F. und **Rosiewicz**, J., Ein nach dem Regnault-Reisetschen Prinzip für klinische Gaswechseluntersuchungen gebauter modifizierter Benedictscher Respirationsapparat 108. 58. Prüfung des Kohlensäureabsorptionssystems 75. Inhaltsbestimmung des Apparates 77. Versuchsanordnung 81. Berechnung der Resultate 84.
- Rosiewicz**, J. s. **Rolly**, F. 108. 58.
- Roth**, Otto, Zur Kenntnis des „eosinophilen Blutbildes“ nach Arneth 102. 610. — Über die hämolytische Anämie 106. 137. Herabsetzung der osmotischen Resistenz 143. Morphologische Blutuntersuchungen 150. Eigenschaften des Bluteserums 155. Die übrigen klinischen Symptome 157. Pathogenese des „Icterus haemolyticus“ 161. — Zur Frage des „Ictère hémolysinique“ (Chauffard) 110. 77. Hämolytische Erscheinungen 83. Autoagglutination 87.
- Roubitschek**, Rudolf, Alimentäre Galaktosurie bei experimenteller Phosphorvergiftung 108. 225.
- Rozenraad**, Oktavius, Über den Wassergehalt des menschlichen Fettgewebes unter verschiedenen Bedingungen 108. 120. Berichtigung 422.
- Rusca**, Das Blutbild der Meningitis cerebrospinalis epidemica und dessen diagnostische und prognostische Bedeutung 108. 235.
- Russow**, K. E., Über Ringkörper im Blute Anämischer 102. 210.

S.

- Sahli**, Verbessertes und vereinfachtes klinisches Sphygmobolometer, zugleich ein Taschensphygmobolometer 107. 18. Prinzip 20. Die einzelnen Bestandteile: Das Indexmanometer 22; das Quecksilbermanometer 24; die Spritze; die Pelotte; die Leitungen 26. Prüfung der Dichtigkeit des pneumatischen Systems 27. Gebrauchsanweisung 27. Theoretisches 29. — Erwiderung auf die Bemerkungen von Th. Christen (109. 515) 109. 519.
- Saxl**, Paul s. **Hess**, Leo 104. 1. 108. 180.
- Schaefer**, P., Malaria tertiana und deren Heilung durch Neosalvarsan 108. 598.
- Scheldemandel**, E., Erfahrungen über die Spezifität der Wassermannschen Reaktion, die Bewertung und Entstehung inkompletter Hemmungen 101. 482.
- Schicker**, A., Röntgenuntersuchungen über Form und Rhythmus der Magenperistaltik beim Menschen 104. 566. Methodik 570. Ergebnisse 572. Häufigkeit der peristaltischen Wellen 572. Form der Wellen 573. Tempo der Wellen 577. Motilität 579.
- Schippers**, J. C., Über die antitryptische Wirkung pathologischer Harne 101. 543.
- Schittenhelm**, Alfred s. **Spuler**, Arnold 109. 1.
- Schlayer**, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren 102. 311. B. Chronische vaskuläre Nephritiden 311. Übergangsformen von akuter zu chronischer vaskulärer Nephritis 312. Schrumpfnieren 334. — S. a. **Schmid**, Paul 104. 44.
- Schlayer** und **Takayasu**, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren beim Menschen 101. 333. Methodik 344. Ergebnisse bei nierenkranken Menschen 359. Rein vaskuläre oder überwiegend vaskuläre Nephritiden, akute 360.
- Schlecht**, H. und **Schwenker**, G., Über die Beziehungen der Eosinophilie zur Anaphylaxie 108. 405. Versuche mit Seruminalation 406. Das Arthussche Phänomen 414. Lokale Eosinophilie im Peritoneum 421. Die Enteritis anaphylactica 421.

- Schlecht, H. und Wittmund, G.**, Fermentuntersuchungen an einer isolierten menschlichen Dünndarmschlinge und deren Bedeutung für einige neuere Pankreasfunktionsproben 106. 517.
- Schlesinger, Emmo**, Weitere Aufschlüsse über den Befund und die Genese der Gastropse durch das Röntgenbild 107. 552.
- Schmid, Paul und Schlayer**, Über nephritisches Ödem 104. 44. Methodik 51. Untersuchungen an nierenkranken Tieren 62. Tubuläre Nephritiden 62. Vaskuläre Nephritiden 67.
- Schmidt, Adolf**, Über die praktische Verwertbarkeit der Kernprobe für die Diagnose von Pankreaserkrankungen (Bemerkungen zur Arbeit von Kashiwado 104. 584) 104. 598.
- Schmorl, Georg s. Ingier, Alexandra** 104. 125.
- Schöne, Christian**, Experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit großer Serumdosen bei der Diphtherievergiftung 110. 305.
- Schöpp, Ph.**, Über Nährklistiere mit Eiweißabbauprodukten und deren Einfluß auf den respiratorischen Stoffwechsel und die Wärmeproduktion 110. 284.
- Scholz, Bernhard**, Experimentelle Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Wirkung des Suprarenins bei gesunden und nierenkranken Tieren 102. 117.
- Schott, Eduard**, Das Verhalten des Elektrokardiogrammes bei akuter parenchymatöser Degeneration des Herzmuskels (Phosphor- und Arsenvergiftung) 107. 375. Methodik 376. Versuchsergebnisse 381. — Die Erhöhung des Druckes im venösen System bei Anstrengung als Maß für die Funktionstüchtigkeit des menschlichen Herzens 108. 537.
- Schröder, s. Kirchheim** 103. 218.
- Schüller, Leonhard s. Lüdke, Hermann** 108. 584.
- Schürer, Johannes**, Über die Bedeutung der Antikörper bei der Tuberkulose 109. 112. 110. 187.
- Schultze, Friedr.**, Über heilbare akute Hepatitis 108. 576.
- Schweishelmer, Waldemar**, Der Alkoholgehalt des Blutes unter verschiedenen Bedingungen 109. 271. Das normale Vorkommen von Alkohol im Organismus 277. Der Alkoholgehalt des Blutes beim gewöhnten und nichtgewöhnten menschlichen Organismus nach Alkoholeinnahme 282: Nichttrinker 288; mäßige Gewohnheitstrinker 290; Potatoren 292; mäßige Gewohnheitstrinker — Epileptiker 295. Alkohol im Blut von Betrunknen 306.
- Schwenker, G. s. Schlecht, H.** 108. 405.
- Senator**, Über den Stoff- und Kraftwechsel im Fieber (Bemerkungen zu E. Graies Untersuchungen 101. 209) 102. 137. 103. 195.
- Siebeck, Richard**, Zur spirometrischen Methodik 101. 60. Eichung der Skala 65. Bestimmung des „schädlichen Raumes“ 66. — Über den Gasaustausch zwischen der Außenluft und den Alveolen. III. Mitteilung. Die Lungenventilation beim Emphysem 102. 390. Ableitung der Formel 394. — Die funktionelle Bedeutung der Atemmechanik und die Lungenventilation bei kardialer Dyspnoe 107. 252.
- Skornjakoff**, Zur Frage der extramedullären Blutbildung bei posthämorrhagischen Anämien 101. 251. Technische Vorbemerkungen 253.
- Skutetzky, Alexander**, Über Kreatinin- und Kreatinausscheidung unter pathologischen Verhältnissen 103. 423. Zur Methodik 426. Untersuchungsergebnisse 429.
- Snapper, J. s. Bergh** 110. 540.
- Spuler, Arnold und Schittenhelm, Alfred**, Über die Herkunft der sog. „Kern“-r. „Zellschollen“ bei lymphatischer Leukämie und die Natur der eosinophilen Zellen, zugleich ein Beitrag zur diagnostischen Knochenmarkspunktion 109. 1.
- Stadler, Ed. und Albracht, K.**, Über Sklerose und Erweiterung des Truncus anonymus 103. 313.
- Steffler, Elisabeth**, Über Myeloblastenleukämien und das Vorkommen von Myeloblasten bei gewöhnlichen Myelämien 106. 309. Die aus chronischen myeloiden Leukämien hervorgegangenen Myeloblastenleukämien 310. Die akuten Myeloblastenleukämien 328.
- Stepp, W. s. Heuberger, J.** 106. 525; **Kimura, K.** 104. 209.
- Sterling, St. s. Oczesalski, K.** 109. 9.
- Sternberg, Carl**, Berichtigung zu dem Aufsätze Skornjakoffs 101. 251: Zur Frage der extramedullären Blutbildung bei posthämorrhagischen Anämien 101. 626.
- Straub, Hermann**, Acidosebestimmungen bei Diabetes mellitus. Klinische Unter-

- suchungen über die Kohlensäurespannung der Alveolarluft 109. 223. Die Kohlensäurespannung bei Entziehung der Kohlehydrate 232. Das Verhalten der Kohlensäurespannung bei schwerem Diabetes 243. Die Beziehungen der Kohlensäurespannung zur Ketonurie und die Bedeutung der absoluten Höhe der Kohlensäurespannung 252. Der Einfluß von Kohlehydratkuren auf die Kohlensäurespannung der Alveolarluft 255.
- Strauch**, Friedrich Wilhelm, Die Grundlage der Ad. Schmidtschen Kernprobe 101. 128.
- Strauß**, H., Der Reststickstoff in seinen Beziehungen zur Urämie und zur Prognose von Nephritiden 106. 219.
- Stuber**, B., Über Diabetes insipidus, zugleich ein Beitrag zur Entstehung des Kochsalzfiebers 104. 394.
- Stuertz s. Ebertz** 107. 1.
- Stursberg**, H., Untersuchungen über Art und Ursache von Gefäßreflexstörungen bei Syringomyelie 101. 609. — Über Störungen der Gefäßreflexe bei Querschnittserkrankung des Rückenmarks. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des Gefäßnervenverlaufs beim Menschen 104. 262. — Sphygmographische Befunde bei Verengerung der Aorta am Isthmus 107. 33.

T.

- Tachau**, Hermann, Eine neue Methode der Bestimmung des Blutzuckergehaltes 102. 597. Druckfehlerberichtigung 103. 617. — Über alimentäre Hyperglykämie 104. 437. — Beitrag zum Studium des Nierendiabetes 104. 448. — Das Verhalten des Blutzuckers und die klinische Bedeutung der Blutzuckerbestimmung beim Diabetes mellitus 109. 569.
- Tachau**, Paul, Untersuchungen über den Stickstoff- und Kochsalzgehalt des Schweißes von Nierenkranken 107. 305.
- Takayasu s. Schlayer** 101. 333.
- Thorspecken**, O., Beitrag zum Ausbau der intravenösen Strophanthintherapie 110. 319. Dosierung 321. Strophanthininjektionen wenn „Digitalisdyspepsie“ die Anwendung von Digitalis per os verhindert 322; bei Resorptionsstörungen infolge „hepatischer Stauung“ 325; bei Schrumpfniere 330. Andere Gruppen und Serienbehandlung 332. — S. a. **Hirsch**, C. 107. 411.
- Trembur**, F., Lymphosarkomatose und positive Wassermannsche Reaktion 101. 20.
- Trendelenburg**, Paul s. **Bröking**, Ernst 103. 168.

V.

- Velcl**, Eberhard, Über die Bedeutung der Pulsform. Untersuchungen mit dem O. Frankschen Spiegelsphygmographen an gesunden und kranken Menschen 105. 249. Die Pulsform bei vorübergehenden Änderungen des Kontraktionszustandes der Arterien 251. Versuche über den Einfluß dauernder anatomischer und funktioneller Änderungen der Arterienwand auf den Druckpuls 265. Arteriosklerose 266. Nephritis chronica 275. Juvenile Sklerose 287. — S. a. **Friberger**, Ragnar 107. 268.
- Veil**, Wolfgang, Gibt es anatomische Veränderungen der Schweißdrüsen bei inneren Krankheiten? 103. 600.
- Velden**, R. von den, Zur Wirkung der Radiumemanation auf das Blut 108. 377. Einleitung 377. Versuche in vitro 379. Versuche in vivo 382: Inhalation von Radiumemanation 383; Trinken von Emanation 388; subkutane Injektion 391. Untersuchungen der Blutkonzentration usw. 394. Untersuchungen bei Hämophilie 397. Erklärungsversuch 399. Gesamtergebnisse 401.
- Vöchting**, Karl s. **Müller**, Otfried 110. 389.
- Voorhoeve**, N., Die klinische und radiologische Diagnose der Fistula gastro-colica 106. 294. — Zur Lehre des Kalkstoffwechsels. 1. Tuberkulose und Kalkstoffwechsel 110. 231. Nahrungsmittel 240. Das Sammeln der Ex- und Sekrete 242. Methoden der Analysen 242. 2. Einfluß großer Kalkgaben auf die Kalkbilanz 461.

W.

- Waldmann, Anton s. Kämmerer, Hugo** 109. 524.
Wartensleben, B. s. Edens, E. 104. 552.
Weber, Arthur. Über die Dikrotie des Pulses 108. 311. Untersuchungen über die Bedeutung der Reflexion an der Peripherie für den Dikrotismus 312. Einfluß der Eigenschwingungen des Arteriensystems auf die Dikrotie 319.
Weber, A. und Allendorf, F., Über Perkussion der wahren Herzgrenzen 104. 340.
Weber, A. und Wirth, A., Zur Registrierung der Herztöne nach O. Frank 105. 562. Das Prinzip der Herztönenzeichnung 562. Das zeitliche Verhalten der Herztöne zur Kammertätigkeit 564. Untersuchungen über die Zuverlässigkeit der Herztönenkurve 566. Die Bedeutung der Schwingungen in der „Herztönenkurve“ 569. Die Dauer der Kammersystole 571.
Weber, F. Parkes und Dorner, G., Ein Fall von kongenitaler Pulmonalstenose mit besonderer Berücksichtigung der sekundären Blutveränderungen 102. 541.
Weber, O. H. s. Cohnhelm, Otto 110. 225.
Weil, Alfred, Über den Einfluß elektrischer Reize auf Magenperistaltik und -Sekretion beim Menschen 109. 486.
Welland, W., Über einige ätiologisch bemerkenswerte Diabetesformen (traumatischer und renaler Diabetes) 102. 167. 172.
Weiß, Eugen s. Müller, Otfried 105. 320.
Weltz, Beiträge zur Kenntnis des Bauchortenaneurysmas 104. 455.
Weizsäcker, Viktor, Beitrag zur Frage der Blutgeschwindigkeit bei Anämie 101. 198.
Wellmann, Carl, Die paradoxe Zwerchfellbewegung bei künstlichem Pneumothorax und Zwerchfellähmung 103. 387. — Experimentelle Untersuchungen über die Aktionsströme des Zwerchfelles bei geschlossenem Pneumothorax. Ein weiterer Beitrag zur Lehre von der paradoxen Zwerchfellbewegung 107. 397.
Wenckebach, K. F., Über eine kritische Frequenz des Herzens bei paroxysmaler Tachykardie 101. 402. Der Mechanismus des Herzens im tachykardischen Anfall 408. Die Erklärung der abgebildeten Kurven 409. Das Debit des Herzens und die Blutdrucksenkung während des Anfalls 411. Wo liegt die kritische Frequenz? 415.
Wichern, Heinr. und Plotrowski, Felix, Über die Häufigkeit basophil gekörnter und polychromatophiler Erythrozyten bei verschiedenen Anämien 106. 533.
Wiener, Hugo, Über die Umkehr des Zuckungsgesetzes bei der Entartungsreaktion. Bemerkungen zu dem Buche Reiß': Die elektrische Entartungsreaktion 103. 188.
Wiesel, R., Zur Kenntnis des zweiten Herztönen 102. 552.
Wirth, A. s. Weber, A. 105. 562.
Wittich, Über den Wert der Karellkur zur Behandlung von Kreislaufstörungen 110. 128. Technik der Karellkur 129. Wirkung der Kur auf die einzelnen Symptome der Kreislaufstörung 132. Wesen der Wirkung 142. Wert der Kur bei den verschiedenen Formen der Kreislaufstörung 144.
Wittmund, G. s. Schlecht, H. 106. 517.
Wörner, Hans, Toleranz gegen Galaktose bei direkter Einführung in den Pfortaderkreislauf 110. 295. Technik 296.
Wolf, Ch. G. L. s. Grafe, E. 107. 201.
Wolpe, J. M., Die sekretorischen Störungen des Magens bei der Basedowschen Krankheit 107. 492.
Wyß, H. von, Über den negativen Druck im Thorax 109. 595. Der Druck zwischen den Pleurablättern 596. Die Bedeutung der Adhäsion der Pleurablätter 603.
Wyß, Walter von, Aufzeichnung von Herztönen mit dem Einthovenschen Saitengalvanometer und Untersuchungen über Galopprrhythmus 101. 1. — Beiträge zu der Klinik des Elektrokardiogramms 103. 505.

Z.

- Zahn, Alfred,** Experimentelle Untersuchungen über Eisenwirkung 104. 245.
Zierl, Fritz s. Koenigsfeld, Harry 106. 442.

II. SACHREGISTER.

(Die fettgedruckten Zahlen bedeuten die Bände, die einfach gedruckten die Seiten.)

A.

- Abbau**, über den A. des Hämoglobins (L. Heß und P. Saxl) **108**. 180. — S. a. Eiweißabbauprodukte.
- Abszesse** s. Bronchialdrüsenabszeß; Hirnabszesse.
- Acholurischer Ikterus**, über chronischen a. I. mit chronischer Splenomegalie (L. Lichtwitz) **106**. 545.
- Achylie** s. Pankreasachylie.
- Adams-Stokessche Krankheit** und Vagusbradykardie, klinische und anatomische Beiträge über dies. (D. Gerhardt) **106**. 462.
- Adrenalin**, ein kritischer Beitrag zu der Lehre von der physio-pathologischen Bedeutung dess. (E. Frank) **108**. 397. — Adrenalinnachweis und Adrenalingehalt des menschlichen Blutes (E. Bröking und P. Trendelenburg) **108**. 168. — über den Adrenalingehalt der Nebennieren (A. Ingier und G. Schmorl) **104**. 125.
- Ätiologie**, über einige ätiologisch bemerkenswerte Diabetesformen (W. Weiland) **102**. 167. — zur Ätiologie der Dupuytren'schen Kontraktur (W. Ebstein) **108**. 201. — die Epilepsie und andere Krampfformen in ihren ätiologischen Beziehungen zu den Erkrankungen der Verdauungsorgane (W. Ebstein) **108**. 463. — Untersuchungen über die Ätiologie des Erythema nodosum (O. Brian) **104**. 272. — Bemerkungen zur Ätiologie der rheumatischen Fazialislähmung (K. v. Kétly) **106**. 400. — ein Beitrag zum ätiologischen Studium des Diabetes insipidus (H. Ellern) **109**. 85.
- Agraphie**, über isolierte A. (E. Forster) **102**. 82.
- Aktionsströme** des Zwerchfells, experimentelle Untersuchungen über dies. bei geschlossenem Pneumothorax (C. Wellmann) **107**. 397.
- Albuminurie**, über die Abhängigkeit der A. vom Säuregrad des Urins und über den Einfluß der Alkalizufuhr auf dies. (R. v. Höbblin) **105**. 147. — über die Beziehungen zwischen Harnazidität und Albuminurie (C. von Noorden) **107**. 296.
- Allmentäre Galaktosurie** bei Leberkrankheiten (E. Reiß und W. Jehn) **108**. 187. — a. Galaktosurie bei experimenteller Phosphorvergiftung (R. Roubitschek) **108**. 225. — a. Hyperglykämie (H. Tachau) **104**. 437.
- Alkalizufuhr**, über den Einfluß ders. auf Azidität, Albuminurie, Diurese und Chlorausscheidung, sowie auf das Harnammoniak (R. v. Höbblin) **105**. 147.
- Alkalosis**, der Krankheitsbegriff ders. (F. Fischler) **104**. 300.
- Alkohol**, der A.-Gehalt des Blutes unter verschiedenen Bedingungen (W. Schweisheimer) **109**. 271.
- Allgemeininfektion**, über A. durch Bacterium coli commune (Colisepsis) O. Brian **106**. 379.
- Alveolarluft**, Untersuchungen über die Kohlensäurespannung in der A. der Lungen bei akut febrilen Krankheiten (L. S. Fridericia und O. Olsen) **107**. 236. — klinische Untersuchungen über die Kohlensäurespannung der A. (H. Straub) **109**. 223.
- Alveolen**, über den Gasaustausch zwischen der Außenluft und den A. (R. Siebeck) **102**. 390.
- Ammoniak** s. Harnammoniak.
- Anämie**, Beitrag zur Frage der Blutgeschwindigkeit bei ders. (V. Weizsäcker) **101**. 198. — Bemerkungen zur Arbeit Schlaepfers (**100**. 448): Beiträge zur Histologie des Darmes bei perniziöser Anämie von L. Aschoff **101**. 417. — zur Frage der extramedullären Blutbildung bei posthämorrhagischen Anämien (A. Skornjakoff) **101**. 251. (C. Sternberg) **101**. 626. — über die anämisierende Wirkung von Bakteriohämolysinen (L. Fejes) **102**. 129. — über Ringkörper im Blute Anämischer (K. E. Russow) **102**. 210. — über die hämolytische A. (O. Roth) **106**. 137. — über die Viskosität des Blutes bei gesunden und anämischen Japanern (J. Matsuo) **106**. 433. — über die Häufigkeit basophil gekörnter und poly-

Deutsches Archiv f. klin. Medizir. 111. Bd.

II

- chromatophiler Erythrozyten bei verschiedenen Anämien (H. Wichern und F. Piotrowski) 106. 533. — über Beziehungen anämischer Zustände zum Kohlehydratstoffwechsel (S. Isaac und E. Handrick) 109. 21. — die therapeutische Verwertung sauerstoffarmer Luft bei Anämien (O. David) 109. 129. — Untersuchungen über die Genese der kryptogenetischen perniziösen Anämien (H. Lüdke und L. Fejes) 109. 433. — Beitrag zur Klinik hämolytischer Anämien mit herabgesetzter osmotischer Erythrozytenresistenz (F. Gaisböck) 110. 413. — S. a. Blutungsanämie.
- Analyse** des Mechanismus der Herzaktion in einem Falle von atrioventrikulärer paroxysmaler Tachykardie (R. Kaufmann und H. Popper) 108. 494.
- Anaphylaktische Pneumonie**, zur Histologie ders. (S. Ishioka) 107. 500.
- Anaphylaxie**, über die Beziehungen der Eosinophilie zu ders. (H. Schlecht und G. Schwenker) 108. 405.
- Anatomie**, Beiträge zur A. des Nervus vagus (L. R. Müller) 101. 421. — Gibt es anatomische Veränderungen der Schweißdrüsen bei inneren Krankheiten? (W. Veil) 103. 600. — anatomische Beiträge über Adams-Stokessche Krankheit und Vagusbradykardie (Gerhardt) 106. 462.
- Aneurysmen** s. Aortenaneurysmen.
- Anspannungszelt**, über die A. des Herzens (A. Müller und P. Breuer) 104. 119.
- Anstrengung**, die Erhöhung des Druckes im venösen System bei A. als Maß für die Funktionstüchtigkeit des menschlichen Herzens (E. Schott) 108. 537.
- Antikörper**, über die Bedeutung der A. bei der Tuberkulose (J. Schürer) 109. 112. (J. Citron) 110. 184. (J. Schürer) 110. 187.
- Antiperistaltik**, die spastische Obstipation und ihre Beziehungen zur A. (G. Boehm) 102. 431.
- Antiseptische** Beeinflussung der Galle durch innere Anwendung von Desinfizientien (A. Knick und J. Pringsheim) 101. 137.
- Antitrypsine**, Studien über die A. des Serums (H. Kämmerer) 103. 341.
- Antitryptische** Wirkung pathologischer Harne (J. C. Schippers) 101. 543.
- Anurie**, über die klinischen Erscheinungen bei langdauernder A. (W. Brasch) 103. 488.
- Aorta**, sphygmographische Befunde bei Verengung der A. am Isthmus (H. Stursberg) 107. 33.
- Aortenaneurysmen**, zwei Fälle von perforierenden A. in die Lungenarterie (P. Geipel) 101. 557. — S. a. Bauchaortenaneurysma.
- Apparat**, Mitteilungen über einen A. für passive Beinbewegung Bettlägeriger und Ruhender (Th. Büdingen) 102. 54. — S. a. Respirationsapparat; Universalrespirationsapparat.
- Appendizitisbehandlung**, radikale, und ihre Ergebnisse bei 611 Fällen der Königsberger chirurgischen Klinik (Ad. Ebner) 101. 498.
- Arrhythmia perpetua**, klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über dies. (H. A. Freund) 106. 1.
- Arrhythmien**, Elektrokardiogramme von A. (F. Herzog) 105. 235. — S. a. Pulsarrhythmien.
- Arsenvergiftung** s. Herzmuskel.
- Arterien**, Beitrag zur Frage der Lokalisation atherosklerotischer Prozesse in den peripheren A. (Oberndorfer) 102. 515. — über die Pulsform in elastischen A. (R. Friberger und E. Veiel) 107. 268. — über die Pulswellengeschwindigkeit bei Arterien mit fühlbarer Wandverdickung (R. Friberger) 107. 280. — Untersuchungen am arteriellen menschlichen Blute (Hürter) 108. 1. — über den arteriellen Druck bei der Cholera asiatica und seine Veränderungen unter dem Einflusse großer Kochsalzinfusionen (G. Lang) 108. 236.
- Arteriosklerose**, Wie verhält sich die „juvenile A.“ im späteren Lebensalter? (A. Faber) 103. 580. — experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der A. (C. Hirsch und O. Thorspecken) 107. 411. — S. a. Atherosklerotische Prozesse.
- Asthma bronchiale**, zur Pathogenese dess. (A. Chelmoński) 105. 522.
- Atektatische Lunge**, über die Blutzirkulation in ders. (O. Bruns) 108. 469.
- Atem**, über das Verhältnis von CO₂-Ausscheidung zur Atemgröße beim Lungenemphysem (R. Reinhardt) 109. 192.
- Atemmechanik**, die funktionelle Bedeutung ders. (R. Siebeck) 107. 252.

- Atherosklerotische Prozesse**, Beitrag zur Frage der Lokalisation ders. in den peripheren Arterien (Oberndorfer) 102. 515. — S. a. Arteriosklerose.
- Atmung**, klinische Untersuchungen über das Aussetzen des Pulses bei tiefer A. — P. inspiratione intermittens (F. Gaisböck) 110. 506. — S. a. Respirationsapparat.
- Atmungsfrequenz**, Studien über dies. (K. v. Kőrösy) 101. 267.
- Atmungsregulation**, chemische, und Mittelkapazität der Lungen (K. A. Hasselbalch) 105. 440.
- Atophan**, über die Wirkung von A. bei chronischer myelotischer Leukämie (Rösler und H. Jarczyk) 107. 573.
- Aurikulärer Leberpuls**, über die Bedeutung dess. (G. Joachim) 108. 160.
- Außenluft**, über den Gasaustausch zwischen ders. und den Alveolen (R. Siebeck) 102. 390.
- Ausscheidung**, über die A. der stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte bei Nephritis (P. Erdélyi) 109. 209. — S. a. Purinbasenausscheidung.
- Azidität des Urins**, über den Einfluß der Alkalizufuhr auf dies. (R. v. Höblin) 105. 147. — S. a. Harnazidität.
- Azidosebestimmungen** bei Diabetes mellitus (H. Straub) 109. 223.

B.

- Bacillus Paratyphi B**, über den klinischen Verlauf der Infektionen mit dems. (H. Freund) 107. 325.
- Bacillus s. Diphtheriebazillus**.
- Bacterium coli commune**, über Allgemeininfektion durch dass. (O. Brian) 106. 379.
- Bakterienprotoplasma**, über Partialgifte in dems. (H. Lüdke) 106. 411.
- Bakteriohämolysine**, über die anämisierende Wirkung von dens. (L. Fejes) 102. 129.
- Bantische Krankheit**, über die sog. B. K. und den hämolytischen Ikterus (F. Lommel) 109. 174.
- Basedowsche Krankheit**, die sekretorischen Störungen des Magens bei ders. (J. M. Wolpe) 107. 492.
- Basophile Zellen**, Hämolysen, Lipolyse und die Rolle der einkernigen ungranulierten b. Z. (S. Bergel) 106. 47. — über die Häufigkeit basophil gekörnter und polychromatophiler Erythrozyten bei verschiedenen Anämien (H. Wichern und F. Piotrowski) 106. 533.
- Bauchaortenaneurysma**, Beiträge zur Kenntnis dess. (Weitz) 104. 455.
- Bauchspeicheldrüse**, über Zuckerkrankheit und Krebs in ders. (K. A. Heiberg) 102. 619. — S. a. Pankreas.
- Behandlung**, die schleichende Diphtherievergiftung und ihre B. durch intralumbale Seruminjektionen (A. Bingel) 104. 370. — die B. schwerer Scharlachfälle mit Rekonvaleszenten Serum (E. Reiß und P. Jungmann) 106. 70. — über den Wert der Karellkur zur B. von Kreislaufstörungen (Wittich) 110. 128. — S. a. Appendizitisbeh.; Heilgymnastische B.; Therapie.
- Beinbewegung**, Mitteilungen über einen Apparat für passive B. Bettlägeriger und Ruhender (Th. Büdingen) 102. 54.
- Bence-Jonessche Krankheit**, Untersuchung bei einem Falle von solcher (R. Masini) 104. 29.
- Berichtigungen**: 102. 456. — 103. 422. 617.
- Bewegungen**, Ruhekuren für Herzkranke in Verbindung mit passiven B. (Th. Büdingen) 102. 54. — über einige durch die Herzaktion verursachte Bewegungen der Brustwand und des Epigastriums (G. Lang) 108. 35. — S. a. Beinbewegung.
- Biologie**, ein Beitrag zur B. der weißen Blutzellen (E. Grafe) 102. 406.
- Blut**, über die Einwirkung von eiweißartigen und Eiweißkörpern auf die Gerinnbarkeit des Blutes (H. Grau) 101. 150. — über Ringkörper im Blute Anämischer (K. E. Russow) 102. 210. — ein Fall von kongenitaler Pulmonalstenose mit besonderer Berücksichtigung der sekundären Blutveränderungen (F. P. Weber und G. Dorner) 102. 541. — Adrenalinnachweis und Adrenalinhalt des menschlichen Blutes (E. Bröking und P. Trendelenburg) 103. 168. — über das Verhalten des Reststickstoffes des Blutes bei Nephritis und Urämie (H. Hohlweg) 104. 216. — das Blut bei Rachitis (E. Aschenheim) 105. 470. — einige Bemerkungen über das Vorkommen von Gallenfarbstoffen im Blut (L. Pel) 106. 239. — über die Viskosität des Blutes bei gesunden und

II*

- anämischen Japanern, mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung derselben zu dem Nonnengeräusch (J. Matsuo) **106.** 433. — Untersuchungen am arteriellen menschlichen Blute (Hürter) **108.** 1. — zur Wirkung der Radiumemanation auf das Blut (R. von den Velden) **108.** 377. — der Alkoholgehalt des Blutes unter verschiedenen Bedingungen (W. Schweisheimer) **109.** 271. — S. a. Durchblutung.
- Blutbahn**, über Seifenhämolysen innerhalb der B. und ihre Verhütung im Organismus (W. Meyerstein) **105.** 69.
- Blutbefund** bei Nitrobenzolvergiftung (R. Massini) **101.** 72.
- Blutbestandteile**, quantitative Untersuchungen ders. (H. Kämmerer und A. Waldmann) **109.** 524.
- Blutbild**, zur Kenntnis des „eosinophilen Blutbildes“ nach Arneth (O. Roth) **102.** 610. — das Blutbild der Meningitis cerebrospinalis epidemica und dessen diagnostische und prognostische Bedeutung (Rusca) **108.** 235. — über das Blutbild bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion und seine Beziehungen zum Status thymico-lymphaticus (L. Borchardt) **106.** 182. (W. Falta) **107.** 103. — ein Beitrag zur Beeinflussung des Blutbildes durch Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion (H. Guggenheimer) **107.** 518.
- Blutbildung**, zur Frage der extramedullären B. bei posthämorrhagischen Anämien (A. Skornjakoff) **101.** 251. (C. Sternberg) **101.** 626. — Blutbildung im Hochgebirge (O. Cohnheim und O. H. Weber) **110.** 225.
- Blutdruck**, experimentelle Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Wirkung des Suprarenins bei gesunden und nierenkranken Tieren (B. Scholz) **102.** 117. — über die Beziehungen zwischen anhaltender Blutdrucksteigerung und Nierenerkrankung (J. Fischer) **109.** 469.
- Blutentziehungen**, experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Blutentziehungen und subperitonealen Blutinjektionen auf die Zahl und Resistenz der roten Blutkörperchen (K. Oczesalski und St. Sterling) **109.** 9.
- Blutgefäße** s. Gefäßkrankheiten usw.
- Blutgeschwindigkeit**, Beitrag zur Frage der B. bei Anämie (V. Weizsäcker) **101.** 198.
- Blutinjektionen** s. Blutentziehungen.
- Blutkörperchen**, rote, über die Saponinresistenz der r. B. des Menschen bei verschiedenen Krankheiten (J. Heuberger und W. Stepp) **106.** 525. — über die Resistenz der r. B. gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen bei entmilzten Hunden (L. Pel) **106.** 592. — über die Beeinflussung der Resistenz der r. B. durch hämatotoxische Substanzen (E. Handrick) **107.** 312. — S. a. Blutentziehungen.
- Blutmengenbestimmungen** nach v. Behring und andere quantitative Untersuchungen der Blutbestandteile (H. Kämmerer und A. Waldmann) **109.** 524.
- Blutneubildung**, Höhenklima und B. (F. Laquer) **110.** 189.
- Blutplättchen**, klinische Untersuchungen über dies. (Port und Akiyama) **106.** 362. — über Fieber durch Blutplättchenzerfall (H. Freund) **106.** 556.
- Blutproben**, die Bedeutung der spektroskopischen B. in der Diagnostik der okkulten Blutungen des Magendarmkanals (K. Csépai) **108.** 459.
- Blutserum**, Untersuchungen über den Gehalt dess. an ätherlöslichem Phosphor bei verschiedenen Krankheiten (K. Kimura und W. Stepp) **104.** 209. — die Farbstoffe des Blutserums (A. A. Hymans v. d. Bergh und J. Snapper) **110.** 540.
- Bluttransfusion**, Studien über das Fieber durch Blutzerfall und Bluttransfusion (H. Freund) **105.** 44.
- Blutungen**, die Bedeutung der spektroskopischen Blutproben in der Diagnostik der okkulten Blutungen des Magendarmkanales (K. Csépai) **108.** 459. — S. a. Brücke.
- Blutungsanämie** (L. S. Milne) **109.** 401.
- Blutzählung**, über Anwendung getrennter Pipetten und Mischgefäße bei der klinischen B. (V. Ellermann) **109.** 378.
- Blutzellen**, ein Beitrag zur Biologie der weißen B. (E. Grafe) **102.** 406.
- Blutzerfall** s. Bluttransfusion.
- Blutzirkulation**, über die B. in der atelektatischen Lunge (O. Bruns) **108.** 469. — zur Blutzirkulation in der Lunge bei geschlossenem und offenem Thorax und deren Beeinflussung durch Über- und Unterdruck (F. von Rohden) **109.** 383. — S. a. Durchblutung; Kreislauf.

- Blutzucker**, eine neue Methode der Bestimmung des Blutzuckergehaltes (H. Tachau) 102. 597. Druckfehlerberichtigung 108. 617. — das Verhalten des B. und die klinische Bedeutung der Blutzuckerbestimmung beim Diabetes mellitus (H. Tachau) 109. 569. — über das Verhalten des Blutzuckers im Fieber (H. Freund und F. Marchand) 110. 120.
- Bradykardie** s. Vagusbradykardie.
- Bronchialdrüsenabszeß**, metastatische Hirnabszesse nach solchem (O. Hirschberg) 109. 314.
- Bronchien**, Beitrag zur Neurologie ders. (L. R. Müller) 101. 421.
- Brücke**, Beiträge zu den Erkrankungen ders. (H. Eichhorst) 107. Eine bemerkenswerte Beobachtung von Brückenblutung 423. Über akute pontine Encephalitis haemorrhagica 434.
- Brustwand**, über einige durch die Herzaktion verursachte Bewegungen ders. (G. Lang) 108. 35.

C s. auch K und Z.

- Calcium**, die Bedeutung dess. für das Wachstum (F. H. McCrudden) 110. 90.
- Chemische Atmungsregulation und Mittelkapazität der Lungen** (K. A. Hasselbalch) 105. 440. — chemische Beeinflussung der Magensekretion (G. Ewald) 106. 498.
- Chemismus**, zur Frage des Ch. des Magens (S. Mintz) 104. 481.
- Chlor**, über das fest gebundene Chlor im Magensaft speziell bei Magenkarzinom (G. Grund) 109. 560.
- Chloridausscheidung**, über den Einfluß der Alkalizufuhr auf dies. (R. v. Höblin) 105. 147.
- Cholera asiatica**, über den arteriellen Druck bei ders. (G. Lang) 108. 236.
- Cholesterin**, der Gehalt der menschlichen Galle an Ch. und Cholesterinestern (S. J. S. Peirce) 106. 337.
- Chromaffines System**, Bestehen Beziehungen zwischen dem chr. S. und der chronischen Hypertonie des Menschen? (E. Frank) 108. 397.
- Chylus**, Abgang von reinem Ch. mit dem Kot infolge Colon-Chylusfistel (E. Mayerle) 104. 405.
- Collypyelitis**, über primäre C. (F. Meyer-Betz) 105. 531.
- Collisepsis** (O. Brian) 106. 379.
- Colon-Chylusfistel** s. Chylus.
- Cutis anserina**, klinische Untersuchungen über das Auftreten ders. (H. Koenigsfeld und F. Zierl) 106. 442.
- Cytoplasma** s. Zytoplasma.

D.

- Darm**, Beiträge zur Histologie des D. bei perniziöser Anämie. Bemerkungen zur Arbeit Schlaepfers (100. 448) von L. Aschoff 101. 417. — S. a. Magendarmkanal.
- Darminnervation** (L. R. Müller) 105. 1.
- Degeneration**, das Verhalten des Elektrokardiogramms bei akuter parenchymatöser D. des Herzmuskels — Phosphor- und Arsenvergiftung (E. Schött) 107. 375. — S. a. Leberdegenerationen.
- Desinfektion**, Beiträge zur Frage der inneren D. — Über antiseptische Beeinflussung der Galle durch innere Anwendung von Desinfizientien (A. Knick und J. Pringsheim) 101. 137.
- Dextrose**, Wie hoch ist der Dextrose: Stickstoff-Quotient bei schwerstem Diabetes? (N. B. Foster) 110. 501.
- Diabetes**, über die Ursache der verminderten Resistenz des Diabetikers gegen Infektionen (E. Handmann) 102. 1. — über einige ätiologisch bemerkenswerte Diabetesformen — traumatischer und renaler Diabetes (W. Weiland) 102. 167. — Beiträge zur Pathologie und Therapie der schwersten Diabetesfälle (E. Grafe und Ch. G. L. Wolf) 107. 201. — Wie hoch ist der Dextrose: Stickstoff-Quotient bei schwerstem Diabetes? (N. B. Foster) 110. 501. — S. a. Nierendiabetes.

- Diabetes insipidus** (B. Stuber) 104. 394. — ein Beitrag zum ätiologischen Studium des D. i. (H. Ellern) 109. 85.
- Diabetes mellitus**, Untersuchungen über die wirksamen Faktoren der Haferkur bei dems. (O. Baumgarten und G. Grund) 104. 168. — zur Theorie und Therapie des D. m. (F. Rolly) 105. 494. — Azidosebestimmungen bei D. m. (H. Straub) 109. 223. — das Verhalten des Blutzuckers und die klinische Bedeutung der Blutzuckerbestimmung beim D. m. (H. Tachau) 109. 569. — S. a. Zuckerkrankheit.
- Diagnose**, die Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die D. des Magenkarzinoms (Faulhaber) 101. 177. — der hemmende Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens und seine Bedeutung für die diagnostische Verwertbarkeit des Probefrühstücks (K. Grandauer) 101. 302. (H. Curschmann) 101. 628. (K. Grandauer) 102. 452. (H. Curschmann) 102. 455. — die diagnostische Bedeutung des Harnpepsins bei Magenkarzinom (R. Bieling) 102. 507. — das Blutbild der Meningitis cerebrospinalis epidemica und dessen diagnostische Bedeutung (Rusca) 103. 235. — über die diagnostische Bedeutung der Diastaseausscheidung im Harn (E. Marino) 103. 325. — über die praktische Verwertbarkeit der Kernprobe für die D. von Pankreaserkrankungen (A. Schmidt) 104. 598. — die klinische und radiologische D. der Fistula gastro-colica (N. Voorhoeve) 106. 294. — ein Beitrag zur diagnostischen Knochenmarkspunktion (A. Spuler und A. Schittenhelm) 109. 1. — über das Vorkommen von peptolytischen Fermenten in Exsudaten und dessen diagnostische Bedeutung (R. Lenk und L. Pollak) 109. 350. — S. a. Frühdiagnose.
- Diagnostik**, die Bedeutung der spektroskopischen Blutproben in der D. der okkulten Blutungen des Magendarmkanals (K. Csépai) 103. 459. — S. a. Pulsdiagnostik.
- Diaphragma** s. Eventratio diaphragmatica; Zwerchfell.
- Diastase**, über die diagnostische Bedeutung der Diastaseausscheidung im Harn (E. Marino) 103. 325.
- Dickdarm**, radiologische Kontrolluntersuchungen, betreffend die Lagebestimmung des D. mittels der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation (Th. Hausmann und J. Meinertz) 108. 443.
- Digitalsblätter**, über die Resorption wirksamer Bestandteile aus Digitalisblättern und Digitalispräparaten (S. Ogawa) 108. 554.
- Digitalswirkung** (E. Edens) 104. 512.
- Digitoxinresorption**, Was bedeuten die neuen Befunde von Gottlieb und Ogawa über die D. für die ärztliche Praxis? (Focke) 110. 173. Erwiderung auf die vorstehende Kritik von R. Gottlieb 110. 181.
- Dikrotie**, über die D. des Pulses (A. Weber) 108. 311.
- Diphtheriebazillus**, seltene durch dens. hervorgerufene Erkrankungen (J. E. Müller) 109. 583.
- Diphtherievergiftung**, die schleichende D. und ihre Behandlung durch intralumbale Seruminjektionen (A. Bingel) 104. 370. — experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit großer Serumdosen bei der D. (Ch. Schöne) 110. 305.
- Diurese**, über den Einfluß der Alkalizufuhr auf dies. (R. v. Höblin) 105. 147.
- Diuretica**, über die intravenöse Anwendung ders. (P. Erdélyi) 109. 209.
- Druck**, über den arteriellen Druck bei der Cholera asiatica und seine Veränderungen unter dem Einflusse großer Kochsalzinfusionen (G. Lang) 108. 236. — die Erhöhung des Druckes im venösen System bei Anstrengung als Maß für die Funktionstüchtigkeit des menschlichen Herzens (E. Schott) 108. 537. — zur Blutzirkulation in der Lunge bei geschlossenem und offenem Thorax und deren Beeinflussung durch Über- und Unterdruck (F. v. Rohden) 109. 383. — über den negativen Druck im Thorax (H. v. Wyß) 109. 595.
- Drüsen**, über das Blutbild bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion (L. Borchardt) 106. 182. (W. Falta) 107. 103. (H. Guggenheimer) 107. 518.
- Dünndarm**, Fermentuntersuchungen an einer isolierten menschlichen Dünndarmschlinge und deren Bedeutung für einige neuere Pankreasfunktionsproben (H. Schlecht und G. Wittmund) 106. 517.
- Duodenalgeschwür** s. Magengeschwür.
- Dupuytren'sche Kontraktur**, zur Ätiologie ders. (W. Ebstein) 103. 201.
- Durchblutung**, über die D. nicht atmender Lungengebiete (R. Heß) 106. 478.
- Dynamische Pulsdiagnostik**, neue Experimente zu ders. (Th. Christen) 110. 382.
- Dyspnoe**, die Lungenventilation bei kardialer D. (R. Siebeck) 107. 252.

E.

- Echinokokkus s. Gehirnechinokokkus; Lungenechinokokkus.**
- Ecksche Fistel**, über die Fleischintoxikation bei Tieren mit E. F. (F. Fischler) 104. 300. — das Verhalten des Gesamtstoffwechsels bei Tieren mit E. F. (E. Grafe und F. Fischler) 104. 321. — S. a. Leberdegeneration.
- Einhovensches Saltengalvanometer**, Aufzeichnung von Herztönen mit dems. (W. v. Wyß) 101. 1.
- Eisenwirkung**, experimentelle Untersuchungen über dies. (A. Zahn) 104. 245.
- Eiweißabbauprodukte**, über Nährklistiere mit solchen und deren Einfluß auf den respiratorischen Stoffwechsel und die Wärmeproduktion (Ph. Schöpp) 110. 284.
- Eiweißkörper**, über die Einwirkung von eiweißartigen und Eiweißkörpern auf die Gerinnbarkeit des Blutes (H. Grau) 101. 150.
- Eiweißzerfall**, zur Frage des toxischen Eiweißzerfalls im Fieber des Menschen (A. Rolland) 107. 440.
- Elastische Arterien**, über die Pulsform in dens. (R. Friberger und E. Veiel) 107. 268.
- Elektrische Reize**, über den Einfluß solcher auf Magenperistaltik und -Sekretion beim Menschen (A. Weil) 109. 486.
- Elektrokardiogramm**, Beiträge zu der Klinik dess. (W. v. Wyß) 103. 505. — Elektrokardiogramme von Arrhythmien (F. Herzog) 105. 235. — Das Verhalten des E. bei akuter parenchymatöser Degeneration des Herzmuskels—Phosphor- und Arsenvergiftung (E. Schott) 107. 375.
- Elektro-kardiographische Untersuchungen**, zur Eventratio diaphragmatica mit el.-k. U. (P. Baetge) 110. 49. — S. a. Herzuntersuchungen.
- Emphysem**, die Lungenventilation bei dems. (R. Siebeck) 102. 390. — S. a. Lungenemphysem.
- Endemie s. Kropfendemie.**
- Endokarditis s. Wandendokarditis.**
- Endo-Myokardschwiele**, flächenhafte (Ch. Bäumlner) 103. 1.
- Entartungsreaktion**, über die Umkehr des Zuckungsgesetzes bei ders. (H. Wiener) 103. 188.
- Entfettung**, weitere Erfahrungen über E. durch reine Milchkuren (L. Jacob) 103. 124.
- Entstehung**, über die E. des menschlichen Sphygmogrammes (O. Müller und E. Weiß) 105. 320. — S. a. Wassermannsche Reaktion.
- Eosinophiles Blutbild** nach Arneth, zur Kenntnis dess. (O. Roth) 102. 610.
- Eosinophile Leukozyten**, über das Verhalten ders. bei der kruppösen Lungenentzündung (Arneth) 108. 323.
- Eosinophile Zellen**, über die Natur ders. (A. Spuler und A. Schittenhelm) 109. 1.
- Eosinophille bei Trichinose** (Huebner) 104. 286. — über die Beziehungen der E. zur Anaphylaxie (H. Schlecht und G. Schwenker) 108. 405.
- Epigastrium**, über einige durch die Herzaktion verursachte Bewegungen dess. (G. Lang) 108. 35.
- Epilepsie**, die E. und andere Krampfformen in ihren ätiologischen Beziehungen zu den Erkrankungen der Verdauungsorgane (W. Ebstein) 103. 463.
- Ernährung s. Nahrung; Überernährung.**
- Erweiterung** des Truncus anonymus (E. Stadler und K. Albrecht) 103. 313.
- Erythema nodosum**, Untersuchungen über die Ätiologie dess. (O. Brian) 104. 272.
- Erythroblasten**, über Verbindungen zwischen Kern und Zytoplasma bei E. und deren Beziehungen zum Hämoglobin (W. Knoll) 102. 560.
- Erythrozyten**, über die Häufigkeit basophil gekörnter und polychromatophiler E. bei verschiedenen Anämien (H. Wichern und F. Piotrowski) 106. 533. — Beitrag zur Klinik hämolytischer Anämien mit herabgesetzter osmotischer Erythrozytenresistenz (F. Gaisböck) 110. 413.
- Essigsäure**, eine neue Probe mit E. zur Frühdiagnose des Magenkarzinoms (H. Oppenheimer) 101. 293.
- Eunuchoidie** (H. Guggenheimer) 107. 518.
- Eventratio diaphragmatica** mit elektro-kardiographischen Untersuchungen (P. Baetge) 110. 49.

- Experimente**, neue E. zur dynamischen Pulsdiagnostik (Th. Christen) 110. 382.
Experimentelle Hyperglobulie (L. Hess und P. Saxl) 104. 1. — alimentäre Galakturie bei experimenteller Phosphorvergiftung (R. Roubitschek) 108. 225.
Experimentelle Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Wirkung des Suprarenins bei gesunden und nierenkranken Tieren (B. Scholz) 102. 117. — e. U. über Kochsalzwechsel und Nierenfunktion (H. v. Hoesslin und T. Kashiwado) 102. 520. — e. U. über den Stoffwechsel im Fieber und in der Rekonvaleszenz (F. Rolly) 108. 93. — e. U. über Eisenwirkung (A. Zahn) 104. 245. — e. U. über die Aktionsströme des Zwerchfells bei geschlossenem Pneumothorax (C. Wellmann) 107. 397. — e. U. zur Lehre von der Arteriosklerose (C. Hirsch und O. Thorspecken) 107. 411. — e. U. über den Einfluß der Blutentziehungen und subperitonealen Blutinjektionen auf die Zahl und Resistenz der roten Blutkörperchen (K. Oczesalski und St. Sterling) 109. 9. — e. U. über die Wirksamkeit großer Serumdosierungen bei der Diphtherievergiftung (Ch. Schöne) 110. 305.
Exstirpation, über Störungen der Salzsäureabscheidung des Magens nach E. der Gallenblase (H. Hohlweg) 108. 255.
Exsudate, über das Vorkommen von peptolytischen Fermenten in Exsudaten und dessen diagnostische Bedeutung (R. Lenk und L. Pollak) 109. 350.
Extramedulläre Blutbildung, zur Frage der e. B. bei posthämorrhagischen Anämien (A. Skornjakoff) 101. 251. (C. Sternberg) 101. 626.

F.

- Falten**, die F. der Mastdarmschleimhaut (H. Lindenberg) 108. 477.
Familiär, über familiären hämolytischen Ikterus (L. Pel) 106. 239.
Farbstoffe des Bluteserums (A. A. Hymans v. d. Bergh und J. Snapper) 110. 540.
Fazialislähmung, Bemerkungen zur Ätiologie der rheumatischen F. (K. v. Kétly) 106. 400.
Febrile Krankheiten, Untersuchungen über die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft der Lungen bei akut f. K. (L. S. Fridericia und O. Olsen) 107. 236.
Fermente s. Peptolytische Fermente.
Fermentuntersuchungen an einer isolierten menschlichen Dünndarmschlinge und deren Bedeutung für einige neuere Pankreasfunktionsproben (H. Schlecht und G. Wittmund) 106. 517.
Fettgewebe, über den Wassergehalt des menschlichen F. unter verschiedenen Bedingungen (O. Rozenraad) 108. 120. Berichtigung 422. — S. a. Entfettung.
Fettstühle, Untersuchungen über solche (H. v. Hoesslin und T. Kashiwado) 105. 576.
Fieber, Untersuchungen über den Stoff- und Kraftwechsel in dems. (E. Grafe) 101. 209. (H. Senator) 102. 137. (E. Grafe) 102. 213. (H. Senator) 108. 195. (E. Grafe) 108. 199. — experimentelle Untersuchungen über den Stoffwechsel im F. (F. Rolly) 108. 93. — Studien über das F. durch Blutzerfall und Bluttransfusion (H. Freund) 105. 44. — über F. durch Blutplättchenzerfall (H. Freund) 106. 556. — zur Frage des toxogenen Eiweißzerfalls im F. des Menschen (A. Rolland) 107. 440. — über das Verhalten des Blutzuckers im F. (H. Freund und F. Marchand) 110. 120. — S. a. Febrile Krankheiten; Kochsalztyphus.
Finger, über unmittelbare Perkussion mit einem F. (W. P. Obrastzow) 108. 83.
Fistel s. Colon-Chylusfistel; Ecksche Fistel.
Fistula gastro-colica, die klinische und radiologische Diagnose ders. (N. Voorhoeve) 106. 294.
Fleischintoxikation bei Tieren mit Eckscher Fistel (F. Fischler) 104. 300.
Frankscher Spiegelsphygmograph, Untersuchungen mit dems. an gesunden und kranken Menschen (E. Veiel) 107. 268.
Frequenz, über eine kritische F. des Herzens bei paroxysmaler Tachykardie (K. F. Wenckebach) 101. 402. — S. a. Atmungsfrequenz; Pulsfrequenz.
Frühdagnose des Magenkarzinoms (H. Oppenheimer) 101. 293.
Funktion, zur Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems (J. Bauer) 107. 39. — die funktionelle Bedeutung der Atemmechanik (R. Siebeck) 107. 252. — die Erhöhung des Druckes im venösen System bei Anstrengung als Maß für die Funktionstüchtigkeit des menschlichen Herzens (E. Schott) 108. 537. — S. a. Nierenfunktion; Pankreasfunktion.

G.

- Galaktose**, Toleranz gegen G. bei direkter Einführung in den Pfortaderkreislauf (H. Wörner) 110. 295.
- Galaktosurie**, alimentäre, bei Leberkrankheiten (E. Reiß und W. Jehn) 108. 187; bei experimenteller Phosphorvergiftung (R. Roubitschek) 108. 225.
- Galle**, über antiseptische Beeinflussung der G. durch innere Anwendung von Desinfizientien (A. Knick und J. Pringsheim) 101. 137. — der Gehalt der menschlichen G. an Cholesterin und Cholesterinestern (S. J. S. Peirce) 106. 337.
- Gallenblase**, über Störungen der Salzsäureabscheidung des Magens bei Erkrankungen und nach Exstirpation der G. (H. Hohlweg) 108. 255.
- Gallenfarbstoffe**, über das Vorkommen von solchen im Blut und im Harn (L. Pel) 106. 239.
- Galopprrhythmus** s. Herztöne.
- Galvanometer** s. Einthovensches Saitengalvanometer.
- Gasaustausch**, über den G. zwischen der Außenluft und den Alveolen (R. Siebeck) 102. 390.
- Gastroptose**, weitere Aufschlüsse über den Befund und die Genese der G. durch das Röntgenbild (E. Schlesinger) 107. 552.
- Gaswechsel**, Untersuchungen über den respiratorischen G. bei Erkrankungen der Lunge und der luftzuführenden Wege (O. Bruns) 107. 468. — S. a. Respirationsapparat.
- Gefäßkrankheiten**, einige Bemerkungen über syphilitische G. vom klinischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte aus (H. C. Jacobaeus) 102. 44.
- Gefäßnerven**, Beitrag zur Kenntnis des Gefäßnervenverlaufs beim Menschen (H. Stursberg) 104. 262.
- Gefäßreflexe**, über Störungen der G. bei Querschnittserkrankung des Rückenmarks (H. Stursberg) 104. 262. — Untersuchungen über Art und Ursache von Gefäßreflexstörungen bei Syringomyelie (H. Stursberg) 101. 609.
- Gehirn** s. Hirnabszesse.
- Gehirnechinokokk**, über multilokulären G. (H. Eichhorst) 106. 97.
- Genese**, weitere Aufschlüsse über den Befund und die G. der Gastroptose durch das Röntgenbild (E. Schlesinger) 107. 552. — Untersuchungen über die G. der kryptogenetischen perniziösen Anämien (H. Lüdke und L. Fejes) 109. 433. — Pylorospasmus, Hypersekretion, Motilitätsstörung. Zur Frage ihrer genetischen Zusammenhänge 105. 449.
- Geologische Verhältnisse** s. Kropf.
- Gerinnbarkeit** des Blutes, über die Einwirkung von eiweißartigen und Eiweißkörpern auf dies. (H. Grau) 101. 150.
- Gesamtstoffwechsel**, das Verhalten dess. bei Tieren mit Eckscher Fistel (E. Grafe und F. Fischler) 104. 321.
- Geschlechtsorgane**, die Innervierung der männlichen G. (L. R. Müller und W. Dahl) 107. 113.
- Gifte** s. Partialgifte.
- Glandula pituitaria**, über die Wirkung des Extraktes aus dem Infundibularteil der Gl. p. unter pathologischen Verhältnissen. Untersuchungen über den N- und den Mineralstoffwechsel (A. Elfer) 110. 259.
- Gleitpalpation** s. Topographische Gleit- und Tiefenpalpation.

H.

- Hämatopoetische Organe**, über Beziehungen der Rachitis zu dens. (E. Aschenheim) 105. 470.
- Hämatoporphyrie** (H. Günther) 105. 89.
- Hämatotoxische Substanzen**, über die Beeinflussung der Resistenz der roten Blutkörperchen durch h. S. (E. Handrick) 107. 312.
- Hämoglobin**, über Verbindungen zwischen Kern und Zytoplasma bei Erythroblasten und deren Beziehungen zum H. (W. Knoll) 102. 560. — über Hämoglobinzerstörung in der Leber (L. Hess und P. Saxl) 104. 1. — über den Abbau des H. (L. Hess und P. Saxl) 108. 180.
- Hämoglobinurie**, Beobachtungen an einem eigenartigen mit Muskellähmungen

- verbundenen Fall von H. (F. Meyer-Betz) 101. 85. — zur vergleichenden Pathologie der paroxysmalen H. (F. Meyer-Betz) 108. 150. — über die klinischen und serologischen Untersuchungen der paroxysmalen H. (J. Matsuo) 107. 335.
- Hämolyse** (S. Bergel) 106. 47. — S. a. Seifenh.; Sublimathämolyse.
- Hämolyse** s. Bakteriohämolyse; Ictère hémolytique.
- Hämolytische Anämie** (O. Roth) 106. 137. — Beitrag zur Klinik hämolytischer Anämien mit herabgesetzter osmotischer Erythrozytenresistenz (F. Gaisböck) 110. 413.
- Hämolytischer Ikterus, familiärer** (L. Pel) 106. 239. — über die sog. Bantische Krankheit und den h. I. (F. Lommel) 109. 174.
- Haferkur**, Untersuchungen über die wirksamen Faktoren der H. bei Diabetes mellitus (O. Baumgarten und G. Grund) 104. 168.
- Harn**, über die antitryptische Wirkung pathologischer Harne (J. C. Schippers) 101. 543. — über neue Eigenschaften des H. bei Gesunden und Kranken (H. P. i- bram) 102. 457. — über den kolloidalen Stickstoff im H. der Krebskranken (S. Mancini) 108. 288. — über die diagnostische Bedeutung der Diastaseauscheidung im H. (E. Marino) 108. 325. — einige Bemerkungen über das Vorkommen von Gallenfarbstoffen im H. (L. Pel) 106. 239. — über das spezifische Gewicht des H. bei Krankheiten, sowie Abhängigkeit vom Gesamttrockenrückstand und von einzelnen Bestandteilen des Harns (L. Jacob) 110. 1. — S. a. Polyurie; Urin.
- Harnammoniak**, über den Einfluß der Alkalizufuhr auf das H. (R. v. Hößlin) 105. 147.
- Harnazidität**, über die Beziehungen zwischen H. und Albuminurie (C. v. Noorden) 107. 296.
- Harnpepsin**, die diagnostische Bedeutung des H. bei Magenkarzinom (R. Bieling) 102. 507.
- Haut**, Welche Mengen von Stickstoff und Kochsalz werden durch die H. von Nierenkranken ausgeschieden? (O. A. Loofs) 108. 563. — über diffuse Sklerose von H. und Muskeln mit Kalkablagerung (C. Oehme) 106. 256. — S. a. Cutis anserina.
- Heilbare akute Hepatitis** (F. Schultze) 108. 576.
- Heilgymnastische Behandlung der Kreislaufschwäche, Kritik ders.** (Th. Büdingen) 102. 54.
- Hellung**, Malaria tertiana und deren H. durch Neosalvarsan (P. Schaefer) 108. 598.
- Hepatitis**, über heilbare akute H. (F. Schultze) 108. 576.
- Herz**, Verhalten dess. bei Nitrobenzolvergiftung (R. Massini) 101. 72. — über eine kritische Frequenz des H. bei paroxysmaler Tachykardie (K. F. Wenckebach) 101. 402. — Beitrag zur Neurologie des H. (L. R. Müller) 101. 421. — Wie verhält sich die sog. „Wachstumshypertrophie des Herzens“ im späteren Lebensalter? (A. Faber) 108. 580. — über Reizleitungsstörungen am menschlichen H. (A. W. Meyer) 104. 16. — über die Anspannungszeit des H. (A. Müller und P. Breuer) 104. 119. — orthodiographische Untersuchungen an gesunden und kranken Herzen (M. Otten) 105. 370. — über abnorme Gestaltung des linken mittleren Herzschatenbogens bei Herzgesunden (Ebertz und Stuert) 107. 1. — die Erhöhung des Druckes im venösen System bei Anstrengung als Maß für die Funktionstüchtigkeit des menschlichen Herzens (E. Schott) 108. 537. — S. a. Kropfherzen.
- Herzaktion**, über einige durch die H. verursachte Bewegungen der Brustwand und des Epigastriums (G. Lang) 108. 35. — Analyse des Mechanismus der Herzaktion (R. Kaufmann und H. Popper) 108. 494.
- Herzbeutel** s. Perikard.
- Herzblock**, bedingt durch primären Herztumor, bei einem 5 jährigen Kinde (H. Armstrong und J. G. Mönckeberg) 102. 144.
- Herzverweigerung**, die Bedeutung der Orthodiographie für die Erkennung der beginnenden H. (M. Otten) 105. 370.
- Herzgrenzen**, über Perkussion der wahren H. (A. Weber und F. Allendorf) 104. 340.
- Herzkammer** s. Kammertachysystolie.
- Herzkrankheiten**, einige Bemerkungen über syphilitische H. vom klinischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte aus (H. C. Jacobaeus) 102. 44. — Ruhekuren für Herzkranken in Verbindung mit passiven Bewegungen (Th. Bü-

- dingen) 102. 54. — über die Form der Herzsilhouette bei den angeborenen Herzkrankheiten (Th. Groedel und F. M. Groedel) 103. 413.
- Herzmuskel**, das Verhalten des Elektrokardiogramms bei akuter parenchymatöser Degeneration des H. — Phosphor- und Arsenvergiftung (E. Schott) 107. 375.
- Herzschlagvolumen**, ein Beitrag zur Beurteilung neuerer Verfahren der Bestimmung des H. (P. Morawitz) 103. 253. — Bemerkungen über die Messung des H. (A. Bornstein) 106. 205. (O. Müller) 106. 208. — zur Frage des Herzschlagvolumens (O. Müller und K. Vöchting) 110. 389. — S. a. Sphygmogramm.
- Herzsilhouette**, über die Form der H. bei den angeborenen Herzkrankheiten (Th. Groedel und F. M. Groedel) 103. 413.
- Herztöne**, Aufzeichnung von H. mit dem Einthovenschen Saitengalvanometer und Untersuchungen über Galopprrhythmus (W. v. Wyss) 101. 1. — zur Registrierung der H. nach O. Frank (A. Weber und A. Wirth) 105. 562. — zur Kenntnis des zweiten Herztönen (R. Wiesel) 102. 552.
- Herztumoren**, Zwei Fälle von Tumor im Herzen; ein Beitrag zur Kenntnis der Pathologie und Symptomatologie der Herztumoren (L. Ehrenberg) 103. 293. — S. a. Herzblock.
- Herzuntersuchungen**, orthodiagraphische H. bei Tuberkulösen (W. Achelis) 104. 353. — kombinierte röntgenkinematographische und elektrokardiographische H. (Th. Groedel und F. Groedel) 109. 52.
- Hirnabszesse**, Beitrag zur Lehre ders. — Metastatische Hirnabszesse nach Bronchialdrüsenabszeß (O. Hirschberg) 109. 314.
- Histologie**, Beiträge zur H. des Darmes bei perniziöser Anämie. Bemerkungen zur Arbeit Schlaepfers 100. 448. (L. Aschoff) 101. 417. — Beiträge zur H. des Nervus vagus (L. R. Müller) 101. 421. — zur H. der anaphylaktischen Pneumonie (S. Ishioka) 107. 500.
- Hochgebirge**, die Blutbildung im H. (O. Cohnheim und O. H. Weber) 110. 225.
- Höhenklima** und Blutneubildung (F. Laquer) 110. 189.
- Hyperglobulie**, experimentelle (L. Hess und P. Saxl) 104. 1.
- Hyperglykämie**, alimentäre (H. Tachau) 104. 437.
- Hypersekretion** s. Magen.
- Hypertonie**, Bestehen Beziehungen zwischen chromaffinem System und der chronischen Hypertonie des Menschen? (E. Frank) 103. 397.
- Hypertrophie** s. Wachstumshypertrophie.
- Hypotonische Kochsalzlösungen**, über die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber h. K. bei entmilzten Hunden (L. Pel) 106. 592.

I. J.

- Japaner**, über die Viskosität des Blutes bei gesunden und anämischen J., mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung derselben zu dem Nonnengeräusch (J. Matsuo) 106. 433.
- Ictère hémolytique** (Chauffard), zur Frage dess. (O. Roth) 110. 77.
- Ikterus**, über familiären hämolytischen I. (L. Pel) 106. 239. — über chronischen acholurischen I. mit chronischer Splenomegalie (L. Lichtwitz) 106. 545. — über die sog. Bantische Krankheit und den hämolytischen I. (F. Lommel) 109. 174.
- Infantilismen**, klinischer Begriff und Pathogenese ders. (N. Pende) 105. 179.
- Infektionen**, über die Ursache der verminderten Resistenz des Diabetikers gegen I. (E. Handmann) 102. 1. — über den klinischen Verlauf der I. mit Bac. Paratyphi B (H. Freund) 107. 325. — über ungewöhnlich starke Lymphozytose im Anschluß an I. (F. Marchand) 110. 359. — S. a. Allgemeininfektion.
- Infektionskrankheiten**, über die Veränderungen der Magenschleimhaut bei akuten I. (E. Jerusalem) 101. 283. — über Meningismus bei I. (Kirchheim und Schröder) 103. 218.
- Innere Desinfektion** s. Desinfektion.
- Innere Krankheiten**, Gibt es anatomische Veränderungen der Schweißdrüsen bei i. K.? (W. Veil) 103. 600.
- Innere Sekretion** s. Drüsen.
- Innervation** der Niere (O. Renner) 110. 101. — S. a. Darminnervation.
- Innervierung**, die I. der männlichen Geschlechtsorgane (L. R. Müller und W. Dahl) 107. 113.

- Intoxikation** s. Fleischintoxikation; Vergiftung.
Intralumbale Seruminfektionen, die Behandlung der schleichenden Diphtherievergiftung durch solche (A. Bingel) 104. 370.
Intravenöse Anwendung der Diuretica (P. Erdélyi) 109. 209. — Beitrag zum Ausbau der intravenösen Strophanthintherapie (Ö. Thorspecken) 110. 319.
Isolierte Agraphie (E. Forster) 102. 82. — über isolierte Perkussion (W. P. Obrastzow) 108. 83. — S. a. Dünndarm.
Isolysine, ein Beitrag zur Kenntnis ders. (J. Matsua) 107. 335.
Isthmus aortae s. Aorta.
Jugularispuls, über die S-Welle im J. (E. Edens und B. Wartensleben) 104. 552.
Juvenile Arteriosklerose, Wie verhält sich die „j. A.“ im späteren Lebensalter? (A. Faber) 108. 580.

K.

- Kälte**, die Wirkung ders. auf den kleinen Kreislauf (R. Hess) 106. 489.
Kalkablagerung, über diffuse Sklerose von Haut und Muskeln mit K. (C. Oehme) 106. 256.
Kalkstoffwechsel, zur Lehre dess. — Tuberkulose und K. (N. Voorhoeve) 110. 231; Einfluß großer Kalkgaben auf die Kalkbilanz 461.
Kammertachysystole, psychisch ausgelöste paroxysmale K. (Ken Kuré) 106. 33.
Kardiale Dyspnoe, die Lungenventilation bei k. D. (R. Siebeck) 107. 252.
Kardogramm s. Elektrokardiogramm; Elektrokardiographische Untersuchungen.
Karellkur, über den Wert der K. zur Behandlung von Kreislaufstörungen (Wittich) 110. 128.
Karzinom s. Krebs; Magenkarzinom.
Katarrhe, zur Lehre von den K. (W. Ebstein) 101. 34.
Kernprobe, die Grundlage der Ad. Schmidtschen K. (F. W. Strauch) 101. 128. — eine Vereinfachung der Schmidtschen K. zur Erkennung von Pankreasachylie (T. Kashiwado) 104. 584. — über die praktische Verwertbarkeit der K. für die Diagnose von Pankreaserkrankungen (A. Schmidt) 104. 598.
Kernverdauung, ein Beitrag zur K. (T. Kashiwado) 104. 584.
Kern- r. Zellschollen, über die Herkunft ders. bei lymphatischer Leukämie (A. Spuler und A. Schittenhelm) 109. 1.
Kindesalter, Herzblock bedingt durch primären Herztumor bei einem 5 jährigen Kinde (H. Armstrong und J. G. Mönckeberg) 102. 144.
Klima s. Höhenklima.
Klinik, Beiträge zu der K. des Elektrokardiogramms (W. v. Wyß) 108. 505. — Beiträge zur Klinik des Lungenechinokokkus (E. Behrenroth) 107. 480. — Beitrag zur Klinik hämolytischer Anämien mit herabgesetzter osmotischer Erythrozytenresistenz (F. Gaisböck) 110. 413.
Klinische Bedeutung der Blutzuckerbestimmung beim Diabetes mellitus (H. Tachau) 109. 569. — klinischer Begriff der Infantilismen (N. Pende) 105. 179. — klinische Beiträge über Adams-Stokessche Krankheit und Vagusbradykardie (Gerhardt) 106. 462. — über Anwendung getrennter Pipetten und Mischgefäße bei der klinischen Blutzählung (V. Ellermann) 109. 378. — die klinische Diagnose der Fistula gastro-colica (N. Voorhoeve) 106. 294. — über die klinischen Erscheinungen bei langdauernder Anämie (W. Brasch) 108. 488. — ein nach dem Regnault-Reisetschen Prinzip für klinische Gaswechseluntersuchungen gebauter modifizierter Benedictscher Respirationsapparat (F. Rolly und J. Rosiewicz) 108. 58. — einige Bemerkungen über syphilitische Herz- und Gefäßkrankheiten vom klinischen Gesichtspunkte aus (H. C. Jacobaeus) 102. 44. — verbessertes und vereinfachtes klinisches Sphygmobolometer (Sahli) 107. 18. — klinische Untersuchungen über Arrhythmia perpetua (H. A. Freund) 106. 1; über Blutplättchen (Port und Akiyama) 106. 362; der paroxysmalen Hämoglobinurie (J. Matsuo) 107. 335; über das Auftreten der Cutis anserina (H. Koenigsfeld und F. Zierl) 106. 442; über die Kohlensäurespannung der Alveolarluft (H. Straub) 109. 223; über das Aussetzen des Pulses bei tiefer Atmung (P. inspiratione intermittens) und bei forcierter Muskelaktion (F. Gaisböck) 110. 506. — klinischer Verlauf der Infektionen mit Bac. Paratyphi B (H. Freund) 107. 325.
Klistiere s. Nährklistiere.

- Knochenmarkspunktion**, ein Beitrag zur diagnostischen K. (A. Spuler und A. Schittenhelm) 109. 1.
- Kochsalz**, Welche Mengen von K. werden durch die Haut von Nierenkranken ausgeschieden? (O. A. Loofs) 108. 563.
- Kochsalzfleber**, ein Beitrag zur Entstehung dess. (B. Stuber) 104. 394.
- Kochsalzgehalt**, Untersuchungen über den K. des Schweißes von Nierenkranken (P. Tachau) 107. 305.
- Kochsalzinfusionen**, über den arteriellen Druck bei der Cholera asiatica und seine Veränderungen unter dem Einflusse großer K. (G. Lang) 108. 236.
- Kochsalzlösungen**, über die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen K. bei entmilzten Hunden (L. Pel) 106. 592.
- Kochsalzwechsel**, experimentelle Untersuchungen über K. und Nierenfunktion (H. v. Hoesslin und T. Kashiwado) 102. 520. — Beobachtungen über den K. des gesunden Menschen (H. v. Hoesslin) 108. 271.
- Kohlehydratstoffwechsel**, über Beziehungen anämischer Zustände zu dems. (S. Isaac und E. Handrick) 109. 21.
- Kohlensäure**, über das Verhältnis von CO₂-Ausscheidung zur Atemgröße beim Lungenemphysem (R. Reinhardt) 109. 192.
- Kohlensäurespannung**, Untersuchungen über die K. in der Alveolarluft der Lungen bei akut febrilen Krankheiten (L. S. Fridericia und O. Olsen) 107. 236. — klinische Untersuchungen über die K. der Alveolarluft (H. Straub) 109. 223.
- Kolloidaler Stickstoff** im Harn der Krebskranken (S. Mancini) 108. 288.
- Kontraktur** s. Dupuytrensche K.
- Kontrolluntersuchungen** s. Radiologische K.
- Kot**, Abgang von reinem Chylus mit K. infolge Colon-Chylusfistel (E. Meyerle) 104. 405.
- Kraftwechsel** s. Fieber.
- Krampfornen** s. Epilepsie.
- Krankheitsbegriff** der Alkalosis (F. Fischler) 104. 300.
- Kreatinin-** und Kreatinausscheidung unter pathologischen Verhältnissen (A. Skutetzky) 108. 423.
- Krebs**, über Zuckerkrankheit und K. in der Bauchspeicheldrüse (K. A. Heiberg) 102. 619. — über den kolloidalen Stickstoff im Harn der Krebskranken (S. Mancini) 108. 288. — S. a. Magenkarzinom.
- Kreislauf**, über die Selbständigkeit der Peripherie des Kreislaufes und ihre Beziehungen zum zentralen System (K. Hasebroek) 102. 567. — die Wirkung der Kälte auf den kleinen K. (R. Hess) 106. 489. — S. a. Blutzirkulation; Pfortaderkreislauf.
- Kreislaufschwäche**, Kritik der heilgymnastischen Behandlung ders. (Th. Büdingen) 102. 54.
- Kreislaufstörungen**, über den Wert der Karellkur zur Behandlung von K. (Wittich) 110. 128.
- Kritik**, neue Versuche zur K. des Sahli-Seilerschen Probefrühstückes (O. Prym) 101. 589. — K. der heilgymnastischen Behandlung der Kreislaufschwäche (Th. Büdingen) 102. 54. — kritischer Beitrag zu der Lehre von der physio-pathologischen Bedeutung des Adrenalins (E. Frank) 108. 397.
- Kritische Frequenz** des Herzens bei paroxysmaler Tachykardie (K. F. Wenckebach) 101. 402.
- Kropf**, die Verbreitung des K. im Königreich Sachsen mit besonderer Berücksichtigung der geologischen Verhältnisse (E. Hesse) 102. 217.
- Kropfendemie**, die Beziehungen zwischen K. und Radioaktivität (E. Hesse) 110. 338.
- Kropfherzen**, über Röntgenbefunde bei K. (J. Bauer und F. Helm) 109. 73.
- Kryptogenetische** perniziöse Anämien, Untersuchungen über die Genese ders. (H. Lüdke und L. Fejes) 109. 433.
- Kur** s. Haferk.; Karellk.; Mastk.; Milchk.; Ruhekuren.

L.

- Lähmung**, s. Fazialisl.; Muskell.; Zwerchfelllähmung.
- Lagebestimmung** des Magens und Dickdarms mittels der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation (Th. Hausmann und J. Meinertz) 108. 443.

- Lebensalter**, Wie verhält sich die „sog. Wachstumshypertrophie des Herzens“ und die „juvenile Arteriosklerose“ im späteren Lebensalter? (A. Faber) 103. 580.
- Leber**, über Hämoglobinzerstörung in ders. (L. Hess und P. Saxl) 104. 1. — der Einfluß der Leberausschaltung auf den respiratorischen Stoffwechsel (F. Fischler und E. Grafe) 108. 516.
- Leberdegenerationen**, weitere Mitteilungen zu den Beziehungen zwischen L. und Pankreasfettgewebsnekrose an Tieren mit Eckscher Fistel und über die Möglichkeit ihrer Verhütung (F. Fischler) 103. 156.
- Leberentzündung** s. Hepatitis.
- Leberkrankheiten**, alimentäre Galaktosurie bei L. (E. Reiß und W. Jehn) 108. 187.
- Leberpuls**, über die Bedeutung des aurikulären L. (G. Joachim) 108. 160.
- Leukämie**, die Steigerung des Stoffwechsels bei chronischer L. und ihre Ursachen (E. Grafe) 102. 406. — S. a. Lymphatische L.; Myeloblastenl.; Myeloische L.; Pseudoleukämie.
- Leukozyten**, über das Verhalten der eosinophilen L. bei der kruppösen Lungenentzündung (Arneth) 108. 323.
- Lipolyse** (S. Birgel) 106. 47.
- Lokalisation**, Beitrag zur Frage der L. atherosklerotischer Prozesse in den peripheren Arterien (Oberndorfer) 102. 515.
- Luft** s. Alveolarl.; Außenluft; Sauerstoff.
- Lungen**, chemische Atmungsregulation und Mittelkapazität der L. (K. A. Hasselbalch) 105. 440. — über die Durchblutung nicht atmender Lungengebiete (R. Hess) 106. 478. — Untersuchungen über die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft der L. bei akut febrilen Krankheiten (L. S. Fridericia und O. Olsen) 107. 236. — Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel bei Erkrankungen der L. und der luftzuführenden Wege (O. Bruns) 107. 468. — über die Blutzirkulation in der atelektatischen Lunge (O. Bruns) 108. 469. — zur Blutzirkulation in der Lunge bei geschlossenem und offenem Thorax und deren Beeinflussung durch Über- und Unterdruck (F. v. Rohden) 109. 383.
- Lungenarterie**, zwei Fälle von perforierenden Aortenaneurysmen in dies. (P. Geipel) 101. 557.
- Lungenechinokokkus**, Beiträge zur Klinik dess. (E. Behrenroth) 107. 480.
- Lungenemphysem**, über das Verhältnis von CO₂-Ausscheidung zur Atemgröße beim L. (R. Reinhardt) 109. 192. — S. a. Emphysem.
- Lungenentzündung**, über das Verhalten der eosinophilen Leukozyten bei der kruppösen L. (Arneth) 108. 323. — S. a. Pneumonie.
- Lungenventilation** beim Emphysem (R. Siebeck) 102. 390. — die L. bei kardialer Dyspnoe (R. Siebeck) 107. 252.
- Lymphatische Leukämie**, über die Herkunft der sog. „Kern-“ resp. „Zellschollen“ bei l. L. (A. Spuler und A. Schittenhelm) 109. 1. — Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der l. L. während der Röntgenbestrahlung (G. Cavina) 110. 585.
- Lymphatische Pseudoleukämie**, Bericht über zehn Fälle sog. l. P. (S. Laache) 107. 357.
- Lymphosarkomatose** und positive Wassermannsche Reaktion (F. Trembur) 101. 20.
- Lymphozytose**, über ungewöhnlich starke L. im Anschluß an Infektionen (F. Marchand) 110. 359.

M.

- Männliche Geschlechtsorgane**, die Innervierung ders. (L. R. Müller und W. Dahl) 107. 113.
- Magen**, über Störungen der Salzsäureabscheidung des M. bei Erkrankungen und nach Exstirpation der Gallenblase (H. Hohlweg) 108. 255. — Beitrag zur Neurologie des M. (L. R. Müller) 101. 421. — zur Frage des Chemismus des M. (S. Mintz) 104. 481. — Pylorospasmus, Hypersekretion, Motilitätsstörung (K. Fujinami) 105. 449. — radiologische Kontrolluntersuchungen, betreffend die Lagebestimmung des M. mittels der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation (Th. Hausmann und J. Meinertz) 108. 443.
- Magendarmkanal**, die Bedeutung der spektroskopischen Blutproben in der Dia-

- gnostik der okkulten Blutungen des M. (K. Csépai) 103. 459. — über die Wirkung des Opiums auf den menschlichen Magen-Darmkanal (A. Mahlo) 110. 562.
- Magenfistel** s. Fistula gastro-colica.
- Magen- und Duodenalgeschwür**, zur Frage über das Zustandekommen des peptischen M.- und Duodenalgeschwürs (G. B. Gruber) 110. 481.
- Mageninhalt**, die Wasserstoffion-Konzentration in dems. (J. Christiansen) 102. 103. Berichtigung 456.
- Magenkarzinom**, die Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die Diagnose des M. (Faulhaber) 101. 177. — zur Frühdiagnose des M. (H. Oppenheimer) 101. 293. — die diagnostische Bedeutung des Harnpepsins bei M. (R. Bieling) 102. 507. — über das fest gebundene Chlor im Magensaft speziell bei M. (G. Grund) 109. 560.
- Magenperistaltik**, Röntgenuntersuchungen über Form und Rhythmus der M. beim Menschen (A. Schicker) 104. 566. — über den Einfluß elektrischer Reize auf M. beim Menschen (A. Weil) 109. 486.
- Magensaft**, Bemerkungen über Titration von Magensäften (A. Dorner) 104. 561. — über das fest gebundene Chlor im M. speziell bei Magenkarzinom (G. Grund) 109. 560.
- Magenschleimhaut**, über die Veränderungen ders. bei akuten Infektionskrankheiten (E. Jerusalem) 101. 283.
- Magensekretion**, der hemmende Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens (K. Grandauer) 101. 302. (H. Curschmann) 101. 628 (K. Grandauer) 102. 452. (H. Curschmann) 102. 455. — über die psychische und chemische Beeinflussung der M. (G. Ewald) 106. 498. — die sekretorischen Störungen des Magens bei der Basedowschen Krankheit (J. M. Wolpe) 107. 492. — über den Einfluß elektrischer Reize auf die M. beim Menschen (A. Weil) 109. 486.
- Malaria tertiana** und deren Heilung durch Neosalvarsan (P. Schaefer) 108. 598.
- Mastdarmschleimhaut**, die Falten ders. (H. Lindenberg) 103. 477.
- Mastkuren** s. Überernährung.
- Mechanik** s. Atemmechanik.
- Mechanismus**, Analyse des M. der Herzaktion in einem Falle von atrioventrikulärer paroxysmaler Tachykardie (R. Kaufmann und H. Popper) 108. 494.
- Meningismus** bei Infektionskrankheiten (Kirchheim und Schröder) 103. 218.
- Meningitis cerebrospinalis epidemica**, das Blutbild ders. und dessen diagnostische und prognostische Bedeutung (Rusca) 103. 235.
- Messung** des Herzschlagvolumens, Bemerkungen zu der Arbeit von O. Müller und E. Weiß 105. 320 von A. Bornstein 106. 205. Erwiderung von O. Müller 106. 208.
- Metastatische Hirnabszesse** nach Bronchialdrüsenabszeß (O. Hirschberg) 109. 314.
- Methode**, eine neue M. der Bestimmung des Blutzuckerhaltes (H. Tachau) 102. 597. — Bemerkungen über die Indikatorenmethode zur HCl-Bestimmung (G. Ewald) 106. 498. — über eine neue Perkussionsmethode (O. Lerch) 109. 151.
- Methodik**, zur spirometrischen M. (R. Siebeck) 101. 60. — zur M. der Perkussion (Aufrecht) 109. 608.
- Milchkuren**, weitere Erfahrungen über Entfettung durch reine M. (L. Jacob) 103. 124.
- Milz**, über die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen bei entmilzten Hunden (L. Pel) 106. 592.
- Mineralstoffwechsel** s. Glandula pituitaria.
- Mitralstenose**, über die „reine“ M. (P. Hampeln) 105. 460.
- Morbus Addisonii**, zur Kenntnis dess. (J. Löwy) 110. 373.
- Morphologische** Beiträge zu den Beziehungen zwischen Organismus und Tuberkuloseerreger (W. Knoll) 109. 31.
- Muskel**, über diffuse Sklerose von Haut und Muskeln mit Kalkablagerung (C. Oehme) 106. 256.
- Muskelaktion**, klinische Untersuchungen über das Aussetzen des Pulses bei forcierter M. (F. Gaisböck) 110. 506.
- Muskellähmungen**, Beobachtungen an einem eigenartigen mit solchen verbundenen Fall von Hämoglobinurie (F. Meyer-Betz) 101. 85.
- Myelämien** s. Myeloblastenleukämien.
- Myelitis acuta**, Beitrag zur Kenntnis ders. (O. Grob) 106. 271.

Myeloblastenleukämien, über M. und das Vorkommen von Myeloblasten bei gewöhnlichen Myelämien (E. Steffler) 106. 309.

Myelotische Leukämie, über die Wirkung von Atophan bei chronischer m. L. (Rösler und H. Jarczyk) 107. 573.

N.

Nährklistiere mit Eiweißabbauprodukten und deren Einfluß auf den respiratorischen Stoffwechsel und die Wärmeproduktion (Ph. Schöpp) 110. 284.

Nahrung, der Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den Stoffwechsel (F. G. Benedict) 110. 154.

Nahrungsmittel, über den Einfluß der Zubereitung der N. auf ihre Verdaulichkeit (F. Best) 104. 94.

Nebennieren, über den Adrenalinhalt ders. (A. Ingier und G. Schmorl) 104. 125.

Nekrologe: Ernst von Leyden (Krehl) 101. — Eduard von Neußer (Ortner) 108. — Wilhelm Ebstein (C. Hirsch) 109.

Nekrose s. Pankreasfettgewebsnekrose.

Neosalvarsan, Malaria tertiana und deren Heilung durch dass. (P. Schaefer) 108. 598.

Nephritis, chronische vaskuläre Nephritiden (Schlayer) 102. 311. — über das Verhalten des Reststickstoffes des Blutes bei N. (G. Hohlweg) 104. 216. — der Reststickstoff in seinen Beziehungen zur Prognose von Nephritiden (H. Strauß) 106. 219. — zur Pathologie der chronischen Nephritiden (W. Frey) 106. 347. — über die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte bei Nephritis (P. Erdélyi) 109. 209. — über die Polyurie bei subakuter Nephritis (G. Baehr) 109. 417.

Nephritisches Ödem (P. Schmid und Schlayer) 104. 44.

Nephrolysine, Untersuchungen über dies. (H. Lüdke und L. Schüller) 108. 584.

Nerven s. Gefäßnerven; Innervation; Innervierung.

Nervensystem, zur Funktionsprüfung des vegetativen N. (J. Bauer) 107. 39.

Nervus vagus, Beiträge zur Anatomie, Histologie und Physiologie dess. (L. R. Müller) 101. 421. — S. a. Vagusbradykardie.

Neuritis haemorrhagica bei Purpura (H. Eichhorst) 105. 614.

Neurologie, Beitrag zur N. des Herzens, der Bronchien und des Magens (L. R. Müller) 101. 421.

Niere, über die Innervation ders. (O. Renner) 110. 101.

Nierendiabetes, Beitrag zum Studium dess. (H. Tachau) 104. 448.

Nierenentzündung s. Nephritis.

Nierenfunktion, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren beim Menschen (Schlayer und Takayasu) 101. 333. — Beitrag zur Funktionsprüfung der N. (P. v. Monakow) 102. 248. — Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren (Schlayer) 102. 311. — experimentelle Untersuchungen über Kochsalzwechsel und Nierenfunktion (H. v. Hoesslin und T. Kashiwado) 102. 520. — über Nierenfunktionsprüfung (F. Conzen) 108. 353. — S. a. Stauungsniere.

Nierenkrankheiten, experimentelle Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Wirkung des Suprarenins bei nierenkranken Tieren (B. Scholz) 102. 117. — Welche Mengen von Stickstoff und Kochsalz werden durch die Haut von Nierenkranken ausgeschieden? (F. O. A. Loofs) 108. 563. — Untersuchungen über den Stickstoff- und Kochsalzgehalt des Schweißes von Nierenkranken (P. Tachau) 107. 305. — über die Beziehungen zwischen anhaltender Blutdrucksteigerung und Nierenerkrankung (J. Fischer) 109. 469.

Nitrobenzolvergiftung, Blutbefund und Verhalten des Herzens bei ders. (R. Masini) 101. 72.

Nonnengeräusch s. Viskosität des Blutes.

O.

Obstipation, die spastische O. und ihre Beziehungen zur Antiperistaltik (G. Boehm) 102. 431.

Ödem, nephritisches (P. Schmid und Schlayer) 104. 44.

- Opium**, über die Wirkung dess. auf den menschlichen Magen-Darmkanal (A. Mahlo) 110. 562.
- Organismus**, über den Ort der Verbrennungen im O. (P. Morawitz) 108. 253. — über den Einfluß langdauernder, starker Überernährung auf die Intensität der Verbrennungen im menschlichen O. (E. Grafe und R. Koch) 106. 564. — morphologische Beiträge zu den Beziehungen zwischen O. und Tuberkuloseerreger (W. Knoll) 109. 31.
- Orthodiagraphie**, orthodiagraphische Herzuntersuchungen bei Tuberkulösen (W. Achelis) 104. 353. — die Bedeutung der O. für die Erkennung der beginnenden Herzerweiterung. Orthodiagraphische Untersuchungen an gesunden und kranken Herzen (M. Otten) 105. 370. — das Röntgenbild des Perikards. Nebst Bemerkungen über Orthodiagraphie (Römheld) 106. 173.
- Osmotische Erythrozytenresistenz**, zur Klinik hämolytischer Anämien mit herabgesetzter o. E. (F. Gaisböck) 110. 413.

P.

- Palpation** s. Topographische Gleit- und Tiefenpalpation.
- Pankreas** s. Bauchspeicheldrüse.
- Pankreasachylle**, eine Vereinfachung der Schmidtschen Kernprobe zur Erkennung ders. (T. Kashiwado) 104. 584.
- Pankreaserkrankungen**, über die praktische Verwertbarkeit der Kernprobe für die Diagnose von P. (A. Schmidt) 104. 598. — Versuche an Pankreaskranken (O. Groß) 108. 106.
- Pankreasfettgewebsnekrose**, weitere Mitteilungen zu den Beziehungen zwischen Leberdegenerationen und P. an Tieren mit Eckscher Fistel und über die Möglichkeit ihrer Verhütung (F. Fischler) 108. 156.
- Pankreasfunktion**, Fermentuntersuchungen an einer isolierten menschlichen Dünndarmschlinge und deren Bedeutung für einige neuere Pankreasfunktionsproben (H. Schlecht und G. Wittmund) 106. 517.
- Paradoxe Zwerchfellbewegung** s. Zwerchfellbewegung.
- Paratyphus** s. Bacillus Paratyphi B.
- Parenchymatöse Degeneration** s. Herzmuskel.
- Paroxysmale Hämoglobinurie**, zur vergleichenden Pathologie ders. (F. Meyer-Betz) 108. 150. — über die klinischen und serologischen Untersuchungen der paroxysmalen Hämoglobinurie (J. Matsuo) 107. 335. — psychisch ausgelöste paroxysmale Kammertachysystolie (Ken Kuré) 106. 33. — über eine kritische Frequenz des Herzens bei paroxysmaler Tachykardie (K. F. Wenckebach) 101. 402. — Analyse des Mechanismus der Herzaktion in einem Falle von atrioventrikulärer paroxysmaler Tachykardie (R. Kaufmann und H. Popper) 108. 494.
- Partialgifte im Bakterienprotoplasma** (H. Lüdke) 106. 411.
- Passive Bewegungen** s. Bewegungen.
- Pathogenese**, zur P. des Asthma bronchiale (A. Chelmoński) 105. 522. — P. der Infantilismen (N. Pende) 105. 179.
- Pathologie**, Beiträge zur P. der schwersten Diabetesfälle (E. Grafe und Ch. G. L. Wolf) 107. 201. — zur vergleichenden P. der paroxysmalen Hämoglobinurie (F. Meyer-Betz) 108. 150. — ein Beitrag zur Kenntnis der P. der Herztumoren (L. Ehrenberg) 108. 293. — zur Pathologie der chronischen Nephritiden (W. Frey) 106. 347.
- Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Arhythmia perpetua** (H. A. Freund) 106. 1. — einige Bemerkungen über syphilitische Herz- und Gefäßkrankheiten vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte aus (H. C. Jacobaeus) 102. 44.
- Pathologische Harne**, über die antitryptische Wirkung ders. (J. C. Schippers) 101. 543.
- Pektoralfremitus** (H. Hochhaus) 101. 571.
- Pentosurie**, Beitrag zur Lehre von der P. auf Grundlage von Untersuchungen an zwei Fällen (Kj. O. af Klercker) 108. 277.
- Pepsin** s. Harnpepsin.
- Pepsinverdauung**, über die Bedeutung der freien HCl für dies. (G. Ewald) 106. 498.

- Peptisches Magen- und Duodenalgeschwür**, zur Frage über das Zustandekommen dess. (G. B. Gruber) 110. 481.
- Peptolytische Fermente**, über das Vorkommen von p. F. in Exsudaten und dessen diagnostische Bedeutung (R. Lenk und L. Pollak) 109. 350.
- Perikard**, das Röntgenbild des P. (Römheld) 106. 173.
- Periphere Arterien**, Beitrag zur Frage der Lokalisation atherosklerotischer Prozesse in dens. (Oberndorfer) 102. 515.
- Peripherie des Kreislaufes**, über die Selbständigkeit ders. und ihre Beziehungen zum zentralen System (K. Hasebroek) 102. 567.
- Peristaltik** s. Antip.; Magenperistaltik.
- Peritoneal** s. Subperitoneale Blutentziehungen.
- Perkussion der wahren Herzgrenzen** (A. Weber und F. Allendorf) 104. 340. — über unmittelbare P. mit einem Finger. Über isolierte Perkussion (W. P. Obrastzow) 108. 83. — über eine neue Perkussionsmethode (O. Lerch) 109. 151. — zur Methodik der Perkussion (Aufrecht) 109. 608.
- Pfortaderkreislauf**, Toleranz gegen Galaktose bei direkter Einführung in den Pf. (H. Wörner) 110. 295.
- Phosphor**, Untersuchungen über den Gehalt des Blutserums an ätherlöslichem Phosphor bei verschiedenen Krankheiten (K. Kimura und W. Stepp) 104. 209.
- Phosphorvergiftung**, alimentäre Galaktosurie bei experimenteller Ph. (R. Roubitschek) 108. 225. — S. a. Herzmuskel.
- Physiologie**, Beiträge zur Ph. des Nervus vagus (L. R. Müller) 101. 421.
- Pneumonie**, zur Histologie der anaphylaktischen P. (S. Ishioka) 107. 500. — S. a. Lungenentzündung.
- Pneumothorax**, die paradoxe Zwerchfellbewegung bei künstlichem P. (C. Wellmann) 103. 387. — experimentelle Untersuchungen über die Aktionsströme des Zwerchfelles bei geschlossenem P. (C. Wellmann) 107. 397.
- Polychromatophile Erythrozyten** s. Erythrozyten.
- Polyurie**, über die P. bei subakuter Nephritis (G. Baehr) 109. 417.
- Posthämorrhagische Anämien** s. Anämie.
- Probefrühstück**, neue Versuche zur Kritik des Sahli-Seilerschen P. (O. Prym) 101. 589. — der hemmende Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens und seine Bedeutung für die diagnostische Verwertbarkeit des P. (K. Grandauer) 101. 302. (H. Curschmann) 101. 628. (K. Grandauer) 102. 452. (H. Curschmann) 102. 455. — ein neues P. (S. Mintz) 104. 481.
- Prognose**, das Blutbild der Meningitis cerebrospinalis epidemica und dessen prognostische Bedeutung (Rusca) 103. 235. — der Reststickstoff in seinen Beziehungen zur P. von Nephritiden (H. Strauß) 106. 219.
- Protoplasma** s. Bakterienprotoplasma.
- Pseudoleukämie**, Bericht über zehn Fälle sog. lymphatischer P. (S. Laache) 107. 357.
- Psyche** s. Probefrühstück.
- Psychisch ausgelöste paroxysmale Kammertachysystolie** (Ken Kuré) 106. 33. — psychische Beeinflussung der Magensekretion (G. Ewald) 106. 498.
- Pulmonalstenose**, ein Fall von kongenitaler P. mit besonderer Berücksichtigung der sekundären Blutveränderungen (F. P. Weber und G. Dorner) 102. 541.
- Puls**, über die Pulswellengeschwindigkeit bei Arterien mit fühlbarer Wandverdickung (R. Friberger) 107. 280. — über die Dikrotie des P. (A. Weber) 108. 311. — klinische Untersuchungen über das Aussetzen des Pulses bei tiefer Atmung (P. inspiratione intermittens) und bei forcierter Muskelaktion (F. Gaisböck) 110. 506. — S. a. Jugularisp.; Leberpuls.
- Pulsarrhythmien**, Beiträge zum Studium ders. (R. Kaufmann und H. Popper) 108. 494.
- Pulsdiagnostik**, neue Experimente zur dynamischen P. (Th. Christen) 110. 382.
- Pulsform**, über die Bedeutung der P. (E. Veiel) 105. 249. — über die P. in elastischen Arterien (R. Friberger und E. Veiel) 107. 268.
- Pulsfrequenz**, Studien über dies. (K. v. Körösy) 101. 267.
- Pulsstudien** (E. Edens) 103. 245.
- Punktion** s. Knochenmarkspunktion.
- Purinbasenausscheidung** bei Gesunden und Kranken (J. Hefter) 109. 322.
- Purpura**, Neuritis haemorrhagica bei P. (H. Eichhorst) 105. 614.

Pyelitis s. Colipyelitis.
Pylorospasmus s. Magen.

Q.

Querschnittserkrankung des Rückenmarks, über Störungen der Gefäßreflexe bei ders. (H. Stursberg) **104.** 262.

R.

Rachitis, über Beziehungen der R. zu den hämatopoetischen Organen. Das Blut bei R. (E. Aschenheim) **105.** 470.

Radioaktivität, die Beziehungen zwischen Kropfendemie und R. (E. Hesse) **110.** 338.

Radiogramm s. Thoraxradiogramm.

Radiologische Diagnose der Fistula gastro-colica (N. Voorhoeve) **106.** 294. — radiologische Kontrolluntersuchungen, betreffend die Lagebestimmung des Magens und Dickdarms mittels der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation (Th. Hausmann und J. Meinertz) **108.** 443.

Radiumemanation, zur Wirkung der R. auf das Blut (R. von den Velden) **108.** 377.

Reaktion s. Entartungs-; Wassermannsche Reaktion.

Reflexe s. Gefäßreflexe.

Registrierung, zur R. der Herztöne nach O. Frank (A. Weber und A. Wirth) **105.** 562.

Reizleitungsstörungen am menschlichen Herzen (A. W. Mayer) **104.** 16. — S. a. Elektrische Reize.

Rekonvaleszenz, experimentelle Untersuchungen über den Stoffwechsel in ders. (F. Rolly) **103.** 93.

Rekonvaleszentenserum, die Behandlung schwerer Scharlachfälle mit dems. (E. Reiß und P. Jungmann) **106.** 70.

Rektoskopie, ein Beitrag zur R. (H. Lindenberg) **103.** 477.

Renaler Diabetes (W. Weiland) **102.** 167.

Resistenz, über die Ursache der verminderten R. des Diabetikers gegen Infektionen (E. Handmann) **102.** 1. — über die R. der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen bei entmilzten Hunden (L. Pel) **106.** 592. — über die Beeinflussung der R. der roten Blutkörperchen durch hämatotoxische Substanzen (E. Handrick) **107.** 312. — experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Blutentziehungen und subperitonealen Blutinjektionen auf die R. der roten Blutkörperchen (K. Oczesalski und St. Sterling) **109.** 9. — Beitrag zur Klinik hämolytischer Anämien mit herabgesetzter osmotischer Erythrozytenresistenz (F. Gaisböck) **110.** 413. — S. a. Saponinresistenz.

Resorption, über die R. wirksamer Bestandteile aus Digitalisblättern und Digitalispräparaten (S. Ogawa) **108.** 554. — S. a. Digitoxinresorption.

Respiration s. Atmung.

Respirationsapparat, ein nach dem Regnault-Reisetschen Prinzip für klinische Gaswechseluntersuchungen gebauter modifizierter Benedictscher R. (F. Rolly und J. Rosiewicz) **103.** 58. — S. a. Universalrespirationsapparat.

Respiratorischer Gaswechsel, Untersuchungen über dens. bei Erkrankungen der Lunge und der luftzuführenden Wege (O. Bruns) **107.** 468. — der Einfluß der Leberausschaltung auf den respiratorischen Stoffwechsel (E. Fischler und E. Grafe) **108.** 516. — über Nährklistiere mit Eiweißabbauprodukten und deren Einfluß auf den respiratorischen Stoffwechsel (Ph. Schöpp) **110.** 284.

Reststickstoff s. Stickstoff.

Rheumatische Fazialislähmung, Bemerkungen zur Ätiologie ders. (K. v. Kétly) **106.** 400.

Rhodanamon, über Vergiftung mit dems. (O. Adler) **102.** 606.

Rhythmus der Magenperistaltik beim Menschen, Röntgenuntersuchungen über dens. (A. Schicker) **104.** 566. — S. a. Galopprrhythmus.

Ringkörper im Blute Anämischer (K. E. Russow) **102.** 210.

Röntgenbefunde bei Kropfherzen (J. Bauer und F. Helm) **109.** 73.

Röntgenbestrahlung, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der lymphatischen Leukämie während der R. (G. Cavina) **110.** 585.

III*

- Röntgenbild**, das R. des Perikards (Römheld) **106. 173.** — weitere Aufschlüsse über den Befund und die Genese der Gastropse durch das R. (E. Schlesinger) **107. 552.** — S. a. Teleröntgenographie.
- Röntgenkinematographische und elektrokardiographische Herzuntersuchung**, kombinierte (Th. Groedel und F. Groedel) **109. 52.**
- Röntgenuntersuchung**, die Bedeutung ders. für die Diagnose des Magenkarzinoms (Faulhaber) **101. 177.** — Röntgenuntersuchungen über Form und Rhythmus der Magenperistaltik beim Menschen (A. Schicker) **104. 566.**
- Rückenmark**, über Störungen der Gefäßreflexe bei Querschnittserkrankung des R. (H. Stursberg) **104. 262.**
- Ruhekuren für Herzkranke in Verbindung mit passiven Bewegungen** (Th. Büdingen) **102. 54.**

S.

- Säugling**, zur Deutung des Thoraxradiogramms beim S. (E. Benjamin und Th. Goett) **107. 508.**
- Säuregrad des Urins**, über die Abhängigkeit der Albuminurie von dems. (R. v. Hößlin) **105. 147.**
- Saltingalvanometer** s. Einthovensches S.
- Salvarsan** s. Neosalvarsan.
- Salzsäure**, über die Bedeutung der freien HCl für die Pepsinverdauung und über die psychische und chemische Beeinflussung der Magensekretion, nebst Bemerkungen über die Indikatorenmethode zur HCl-Bestimmung (G. Ewald) **106. 498.** — über Störungen der Salzsäureabscheidung des Magens bei Erkrankungen und nach Exstirpation der Gallenblase (H. Hohlweg) **108. 255.**
- Saponinresistenz**, über die S. der roten Blutkörperchen des Menschen bei verschiedenen Krankheiten (J. Heuberger) und W. Stepp) **106. 525.**
- Sauerstoff**, die therapeutische Verwertung sauerstoffarmer Luft bei Anämien (O. David) **109. 129.**
- Sauerstoffion-Konzentration** s. Wasserstoffion-K.
- Scharlach**, die Behandlung schwerer Scharlachfälle mit Rekonvaleszenten Serum (E. Reiß und P. Jungmann) **106. 70.** — über Streptokokken bei Sch. (P. Jungmann) **106. 283.**
- Schmidtsche Kernprobe** s. Kernprobe.
- Schweiß**, Untersuchungen über den Stickstoff- und Kochsalzgehalt des Schweißes von Nierenkranken (P. Tachau) **107. 305.**
- Schweißdrüsen**, Gibt es anatomische Veränderungen der Schweißdrüsen bei inneren Krankheiten? (W. Veil) **103. 600.**
- Selfenhämolyse**, über S. innerhalb der Blutbahn und ihre Verhütung im Organismus (W. Meyerstein) **105. 69.**
- Serologische Untersuchungen der paroxysmalen Hämoglobinurie** (J. Matsuo) **107. 335.**
- Serum**, Studien über die Antitrypsine des S. (H. Kämmerer) **103. 341.** — die Sublimithämolyse und ihre Hemmung durch das S. (F. Port) **103. 481.** — über die Schwankungen der Serumkonzentration beim gesunden Menschen (A. Böhme) **103. 522.** — S. a. Bluts.; Rekonvaleszenten Serum.
- Seruminjektionen** s. Diphtherie.
- Sklerose des Truncus anonymus** (E. Stadler und K. Albrecht) **103. 313.** — über diffuse Sklerose von Haut und Muskeln mit Kalkablagerung (C. Oehme) **106. 256.** — S. a. Arteriosklerose.
- Spastische Obstipation** und ihre Beziehungen zur Antiperistaltik (G. Boehm) **102. 431.**
- Spektroskopische Blutproben**, die Bedeutung ders. in der Diagnostik der okkulten Blutungen des Magendarmkanals (K. Csépai) **103. 459.**
- Spezifisches Gewicht**, über das sp. G. des Harns bei Krankheiten, seine Abhängigkeit vom Gesamttrockenrückstand und von einzelnen Bestandteilen des Harns (L. Jacob) **110. 1.**
- Spezifität der Wassermannschen Reaktion**, Erfahrungen über dies. (E. Scheidemandel) **101. 482.**
- Sphygmobolometer**, verbessertes und vereinfachtes klinisches, zugleich ein Taschen-

- sphygmobolometer (Sahli) 107. 18. — sphygmobolometrische Untersuchungen an Gesunden und Kranken mittels des Sahlischen sphygmobolographischen Verfahrens (L. Lipowetzky) 109. 498. — Bemerkungen zu dem verbesserten und vereinfachten Sphygmobolometer (Th. Christen) 109. 515. Erwiderung auf die vorstehenden Bemerkungen (Sahli) 109. 519.
- Sphygmogramm**, über die Topographie, die Entstehung und die Bedeutung des menschlichen S. (O. Müller und E. Weiß) 105. 320.
- Sphygmographische Befunde bei Verengerung der Aorta am Isthmus** (H. Stursberg) 107. 33.
- Spiegelsphygmograph**, Untersuchungen mit dem O. Frankschen S. an gesunden und kranken Menschen (E. Veiel) 105. 249.
- Spirometrische Methodik** (R. Siebeck) 101. 60.
- Splenomegalle**, über chronischen acholurischen Ikterus mit chronischer S. (L. Lichtwitz) 108. 545.
- Status thymico-lymphaticus s. Blutbild.**
- Stauungsniere**, zur Kenntnis der Funktion ders. (W. Nonnenbruch) 110. 162.
- Stenose s. Mitralst.; Pulmonalstenose.**
- Stickstoff**, über den kolloidalen St. im Harn der Krebskranken (S. Mancini) 108. 288. — Welche Mengen von S. werden durch die Haut von Nierenkranken ausgeschieden? (F. O. A. Loofs) 108. 563. — über das Verhalten des Reststickstoffes des Blutes bei Nephritis und Urämie (H. Hohlweg) 104. 216. — der Reststickstoff in seinen Beziehungen zur Urämie und zur Prognose von Nephritiden (H. Strauß) 106. 219. — Untersuchungen über den Stickstoffgehalt des Schweißes von Nierenkranken (P. Tachau) 107. 305. — über die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte bei Nephritis (P. Erdélyi) 109. 209. — S. a. Diabetes; Glandula pituitaria.
- Stoffwechsel**, Beiträge zur Kenntnis der Stoffwechselverlangsamung — Untersuchungen bei stuporösen Zuständen (E. Grafe) 102. 15. Berichtigung 456. — die Steigerung des St. bei chronischer Leukämie und ihre Ursachen (E. Grafe) 102. 406. — experimentelle Untersuchungen über den St. im Fieber und in der Rekonvaleszenz (F. Rolly) 108. 93. — der Einfluß der Leberanschwellung auf den respiratorischen St. (E. Fischler und E. Grafe) 108. 516. — über die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte bei Nephritis (P. Erdélyi) 109. 209. — der Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den St. (F. G. Benedict) 110. 154. — über Nährklistiere mit Eiweißabbauprodukten und deren Einfluß auf den respiratorischen Stoffwechsel (Ph. Schöpp) 110. 284. — Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der lymphatischen Leukämie während der Röntgenbestrahlung (G. Cavina) 110. 585. — S. a. Fieber; Gesamtstoffw.; Kalkstoffw.; Kohlehydratstoffw.; Mineralstoffwechsel.
- Streptokokken bei Scharlach** (P. Jungmann) 106. 283.
- Strophanthintherapie**, Beitrag zum Ausbau der intravenösen St. (O. Thorspecken) 110. 319.
- Stuporöse Zustände**, Beiträge zur Kenntnis der Stoffwechselverlangsamung bei solchen (E. Grafe) 102. 15. Berichtigung 456.
- Sublimathämolyse**, die S. und ihre Hemmung durch das Serum (F. Port) 108. 481.
- Subperitoneale Blutinjektionen s. Blutentziehungen.**
- Suprarenin**, experimentelle Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Wirkung des S. bei gesunden und nierenkranken Tieren (B. Scholz) 102. 117.
- S-Welle im Jugularispuls** (E. Edens und B. Wartensleben) 104. 552.
- Symptomatologie**, ein Beitrag zur Kenntnis der S. der Herztumoren (L. Ehrenberg) 108. 293.
- Syphilis**, einige Bemerkungen über syphilitische Herz- und Gefäßkrankheiten vom klinischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte aus (H. C. Jacobaeus) 102. 44.
- Syringomyelle**, Untersuchungen über Art und Ursache von Gefäßreflexstörungen bei ders. (H. Stursberg) 101. 609.

T.

- Tachykardie**, über eine kritische Frequenz des Herzens bei paroxysmaler T. (K. F. Wenckebach) 101. 402. — Analyse des Mechanismus der Herzaktion in einem

- Fälle von atrioventrikulärer paroxysmaler T. (R. Kaufmann und H. Popper) 108. 494.
- Tachysystolie** s. Kammertachysystolie.
- Taschensphygmobilometer** (Sahli) 107. 18.
- Technik**, zur T. der Viskositätsbestimmung (G. Kagan) 102. 190.
- Teleröntgenographie**, Bemerkungen über dies. (Römheld) 106. 173.
- Therapie**, zur Th. des Diabetes mellitus (F. Rolly) 105. 494. — Beiträge zur Th. der schwersten Diabetesfälle (E. Grafe und Ch. G. L. Wolf) 107. 201. — die therapeutische Verwertung sauerstoffarmer Luft bei Anämien (O. David) 109. 129. — S. a. Behandlung; Strophanthintherapie.
- Thorax**, zur Blutzirkulation in der Lunge bei geschlossenem und offenem Thorax und deren Beeinflussung durch Über- und Unterdruck (F. v. Rohden) 109. 383. — über den negativen Druck im Th. (H. v. Wyß) 109. 595.
- Thoraxradiogramm**, zur Deutung des Th. beim Säugling (E. Benjamin und Th. Goett) 107. 508.
- Tiefenpalpation** s. Topographische Gleit- und Tiefenpalpation.
- Titration** von Magensäften (A. Dorner) 104. 561.
- Titrimetrisches Verfahren**, ein neues t. V. zur Bestimmung besonders von kleinen Zuckermengen (Flatow) 105. 58.
- Topographie**, über die T. des menschlichen Sphygmogrammes (O. Müller und E. Weiß) 105. 320.
- Topographische Gleit- und Tiefenpalpation** des Verdauungsschlauches und ihre Ergebnisse (Th. Hausmann) 108. 429. — die Lagebestimmung des Magens und Dickdarms mittels der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation (Th. Hausmann und J. Meinertz) 108. 443.
- Toxogener Eiweißzerfall** im Fieber des Menschen (A. Rolland) 107. 440.
- Traumatischer Diabetes** (W. Weiland) 102. 167.
- Trichinellenkrankheit** des Menschen, Beitrag zur Kenntnis ders. (H. Knorr) 108. 137.
- Trichinose**, über Eosinophilie bei ders. (Huebner) 104. 286.
- Truncus anonymus**, über Sklerose und Erweiterung dess. (E. Stadler und K. Albracht) 103. 313.
- Tryptophanprobe** zur Frühdiagnose des Magenkarzinoms (H. Oppenheimer) 101. 293.
- Tuberkulose**, orthodiagraphische Herzuntersuchungen bei Tuberkulösen (W. Ache-
lis) 104. 353. — morphologische Beiträge zu den Beziehungen zwischen Organismus und Tuberkuloseerreger (W. Knoll) 109. 31. — über die Bedeutung der Antikörper bei der T. (J. Schürer) 109. 112. (J. Citron) 110. 184. (J. Schürer) 110. 187. — Tuberkulose und Kalkstoffwechsel (N. Voorhoeve) 110. 231.
- Tumor**, zwei Fälle von T. im Herzen (L. Ehrenberg) 108. 293.

U.

- Überernährung**, über den Einfluß langdauernder, starker Ü. auf die Intensität der Verbrennungen im menschlichen Organismus — Untersuchungen bei Mastkuren (E. Grafe und R. Koch) 106. 564.
- Universalrespirationsapparat** (F. G. Benedict) 107. 156. (Fr. Rolly) 107. 593.
- Urämie**, über das Verhalten des Reststickstoffes des Blutes bei der U. (H. Hohlweg) 104. 216. — der Reststickstoff in seinen Beziehungen zur U. (H. Strauß) 106. 219.
- Urin**, über die Abhängigkeit der Albuminurie vom Säuregrad des U. und über den Einfluß der Alkalizufuhr auf Azidität, Albuminurie, Diurese und Chloridausscheidung, sowie auf das Harnammoniak (R. v. Hößlin) 105. 147. — S. a. Harn.

V.

- Vagusbradykardie**, klinische und anatomische Beiträge über dies. (Gerhardt) 106. 462. — S. a. Nervus vagus.
- Vaskuläre Nephritiden**, chronische (Schlayer) 102. 311.
- Vegetatives Nervensystem**, zur Funktionsprüfung dess. (J. Bauer) 107. 39.
- Venenpuls** s. Puls.
- Venöses System**, die Erhöhung des Druckes im v. S. bei Anstrengung als Maß für

- die Funktionstüchtigkeit des menschlichen Herzens (E. Schott) 108. 537. — S. a. Intravenös.
- Ventrikeltachysystolie** s. Kammertachysystolie.
- Verbrennungen**, über den Ort der V. im Organismus (P. Morawitz) 103. 253. — über den Einfluß langdauernder, starker Überernährung auf die Intensität der V. im menschlichen Organismus — Untersuchungen bei Mastkuren (E. Grafe und R. Koch) 106. 564.
- Verdaulichkeit**, über den Einfluß der Zubereitung der Nahrungsmittel auf ihre V. (F. Best) 104. 94.
- Verdauung** s. Kernv.; Pepsinverdauung.
- Verdauungsorgane**, die Epilepsie und andere Krampfformen in ihren ätiologischen Beziehungen zu den Erkrankungen der V. (W. Ebstein) 103. 463.
- Verdauungsschlauch**, die topographische Gleit- und Tiefenpalpation dess. und ihre Ergebnisse (Th. Hausmann) 108. 429.
- Vergiftung** mit Rhodanammon (O. Adler) 102. 606. — S. a. Diphtheriev.; Herzmuskel; Intoxikation; Nitrobenzolv.; Phosphorvergiftung.
- Viskosität**, über die V. des Blutes bei gesunden und anämischen Japanern, mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung derselben zu dem Nonnengeräusch (J. Matsuo) 106. 433. — zur Technik der Viskositätsbestimmung (G. Kagan) 102. 190.

W.

- Wachstum**, die Bedeutung des Calciums für dass. (F. H. McCrudden) 110. 90.
- Wachstumshypertrophie**, Wie verhält sich die „sog. W. des Herzens“ im späteren Lebensalter? (A. Faber) 103. 580.
- Wärmeproduktion**, über Nährklistiere mit Eiweißabbauprodukten und deren Einfluß auf die W. (Ph. Schöpp) 110. 284.
- Wandendokarditis**, das Krankheitsbild der reinen chronischen sog. W. — flächenhafte Endo-Myokardschwiele (Ch. Bäumler) 103. 1.
- Wassergehalt**, über den W. des menschlichen Fettgewebes unter verschiedenen Bedingungen (O. Rozenraad) 103. 120. Berichtigung 422.
- Wassermannsche Reaktion**, Lymphosarkomatose und positive W. R. (F. Trembur) 101. 20. — Erfahrungen über die Spezifität der W. R., die Bewertung und Entstehung inkompletter Hemmungen (E. Scheidemandel) 101. 482.
- Wasserstoffion-Konzentration** im Mageninhalt (J. Christiansen) 102. 103. Berichtigung 456.

Z.

- Zellen** s. Basophile Z.; Eosinophile Zellen; Kern- und Zellschollen.
- Zirkulation** s. Blutzirkulation; Kreislauf.
- Zubereitung**, über den Einfluß der Z. der Nahrungsmittel auf ihre Verdaulichkeit (F. Best) 104. 94.
- Zucker**, ein neues titrimetrisches Verfahren zur Bestimmung besonders von kleinen Zuckermengen (Flatow) 105. 58. — S. a. Blutzucker.
- Zuckerkrankheit** und Krebs in der Bauchspeicheldrüse (K. A. Heiberg) 102. 619. — S. a. Diabetes mellitus.
- Zuckungsgesetz**, über die Umkehr des Z. bei der Entartungsreaktion (H. Wiener) 103. 183.
- Zwerchfell**, die paradoxe Zwerchfellbewegung bei künstlichem Pneumothorax und Zwerchfelllähmung (C. Wellmann) 103. 387. — experimentelle Untersuchungen über die Aktionsströme des Z. bei geschlossenem Pneumothorax. Ein weiterer Beitrag zur Lehre von der paradoxen Zwerchfellbewegung (C. Wellmann) 107. 397. — S. a. Eventratio diaphragmatica.
- Zytoplasma**, über Verbindungen zwischen Kern und Z. bei Erythroblasten (W. Knoll) 102. 560.

III. BESPRECHUNGEN.

(Die fettgedruckten Zahlen bedeuten die Bände, die einfach gedruckten die Seiten.)

A.

- Adler**, Primary malignant Growths of the lungs and bronchi. New York, Longmans Green & Co. 1912. (Schlayer, Tübingen) **107**. 599.
- Adler**, Alfred, Über den nervösen Charakter. Grundzüge einer vergleichenden Individual-Psychologie und Psychotherapie. (v. Stauffenberg) **108**. 602.
- Albrecht**, E., Die Atmungsreaktion des Herzens und ihre Verwertbarkeit bei der klinischen Prüfung der funktionellen Leistungsfähigkeit des Herzens. Jena 1910. (R. Siebeck, Heidelberg) **108**. 410.
- Albu**, A., Die Ernährung von Zuckerkranken. C. Marhold, Halle a. S. 1912. (H. Straub, München) **110**. 412.
- Arnsperger**, Ludwig, Der gegenwärtige Stand der Pathologie und Therapie der Gallensteinkrankheit. Halle a. S., C. Marhold 1911. 79 S. 2 M. (Masing, Dorpat) **109**. 416.
- Aschoff**, L. s. **Suzuki**, T. **109**. 617.
- Auerbach**, Sigmund, Der Kopfschmerz, seine verschiedenen Formen, ihr Wesen, ihre Erkennung und Behandlung. Eine theoretische und praktische Anleitung für Ärzte und Studierende. Berlin, Julius Springer. 3,60 M. (v. Rad, Nürnberg) **109**. 616.

B.

- Bach**, L. — **Baer**, J. s. **Mohr**, L. und **Stähelin**, R. **106**. 598.
- Bandeller**, B. und **Röpke**, O., Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. Für Ärzte und Studierende. 6. erweiterte und verbesserte Auflage. Mit einem Vorwort von R. Koch. Würzburg, Curt Kabitzsch 1911. 296 S. mit 19 Temperaturkurven, 1 farbigen Tafel und 5 Textabbildungen. Brosch. 6,60 M. (K. E. Ranke) **104**. 618. — Die Klinik der Tuberkulose. Handbuch der gesamten Tuberkulose für Ärzte und Studierende. Würzburg, Kabitzsch 1911. 466 S., brosch. 9,50 M. (S. Schoenborn, Heidelberg) **107**. 107 (3). — Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. 5. Aufl. Würzburg, Kabitzsch 1911. 6,50 M. (S. Schoenborn, Heidelberg) **107**. 107 (4). — Die Klinik der Tuberkulose. Handbuch der gesamten Tuberkulose für Ärzte und Studierende. Zweite vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 3 Abbildungen und 7 Kurven im Text, sowie 6 farbigen und 2 schwarzen Tafeln, brosch. 13,50 M., geb. 15 M. (K. E. Ranke, München) **110**. 596.
- Behring**, E. v., Meine Blutuntersuchungen. Heft 12 der Beiträge zur experimentellen Therapie. August Hirschwald, Berlin 1912. (H. Kämmerer, München) **106**. 408.
- Benario**, J., Über Neurorecidive nach Salvarsan und nach Quecksilberbehandlung. Ein Beitrag zur Lehre von der Frühsyphilis des Gehirns. Mit einem Vorwort von P. Ehrlich. Mit 1 Tafel und 5 Figuren im Text. J. F. Lehmann, München 1911. 195 S., geh. 6 M., geb. 7 M. (Jesionek, Gießen) **105**. 626.
- Bergmann**, G. v. s. **Mohr**, L. und **Stähelin**, R. **106**. 598.
- Bernert**, R., Kardiale Dyspnoe. Leipzig und Wien, Franz Deuticke 1910. (R. Siebeck, Heidelberg) **101**. 623.
- Bickel**, Adolf und **Katsch**, Gerhardt, Chirurgische Technik zur normalen und pathologischen Physiologie des Verdauungsapparates. Mit 6 Tafeln und zahlreichen Textfiguren. Berlin, A. Hirschwald 1911. 109 S. 12 M. (Ph. Klee, München) **108**. 607.
- Bier** s. **Joseph**, E. **105**. 444.
- Bing**, R. s. **Mohr**, L. und **Stähelin**, R. **106**. 598.
- Binz**, C., Grundzüge der Arzneimittellehre. Ein klinisches Lehrbuch. 14., gemäß dem „Arzneibuche für das Deutsche Reich“ von 1910 völlig umgearbeitete Auflage. Berlin, A. Hirschwald 1912. 6 M. (A. Jodlbauer) **106**. 407.

- Bircher-Benner, M. s. Haig, A.** 103. 615.
Boas, Harald, Die Wassermannsche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer klinischen Verwertbarkeit, mit einem Vorwort von A. Wassermann. Berlin, S. Karger 1911. (Stern, Heidelberg) 103. 609.
Boas, J., Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 6. Auflage. Leipzig, Georg Thieme 1911. (Grober, Jena) 106. 212.
Boethke s. Grober 104. 614.
Bossi, L. M., Die gynäkologische Prophylaxe bei Wahnsinn. Berlin, Coblenz 1912. 137 S. (Baisch, München) 107. 408.
Brauer, L., Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. 1. Bd. 1. Heft. Würzburg 1912. (H. Kämmerer, München) 110. 603.
Brugsch, Th., Diätetik innerer Erkrankungen zum praktischen Gebrauche für Ärzte und Studierende. Berlin, Springer 1910. (E. Grafe, Heidelberg) 105. 173.
Brugsch, Th. und Schittenhelm, A., Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Fischer, Jena 1910. (E. Grafe, Heidelberg) 104. 613.
Buchner, Georg, Angewandte Ionenlehre. Für Studierende, Chemiker, Biologen, Ärzte u. a. München, J. F. Lehmann 1912. 155 S. (Schwenkenbecher, Frankfurt a. M.) 109. 411.
Bunke, O., Über nervöse Entartung. Berlin, Julius Springer. 120 S. 5,60 M. (L. R. Müller, Augsburg) 107. 408.

C.

- Citron, J.**, Klinische Bakteriologie und Protozoenkunde. Leipzig, W. Klinkhardt 1912. geh. 6,40 M. (H. Kämmerer, München) 107. 303.
Cohnhelm, Otto, Chemie der Eiweißkörper. Dritte vollständig neu bearbeitete Auflage. Braunschweig, Fr. Vieweg und Sohn 1911. XII und 388 S. geb. 12 M. (Seemann, München) 105. 447.
Curschmann, H. s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
Cyon, E. v., Die Gefäßdrüsen als regulatorische Schutzorgane des Zentralnervensystems. Berlin, Julius Springer 1910. (E. Siebeck, Heidelberg) 102. 451.

D.

- Dastre, M. A. s. Lefèvre, Jules** 109. 413.
Dekastello, Alfred v. und Krjukoff, Alexander, Untersuchungen über die Struktur der Blutzellen. Mit 8 chromolithographischen Tafeln. 119 S. Urban und Schwarzenberg 1911. (v. Domarus, Berlin) 105. 446.
Deneke s. Grober 104. 614.
Determann, Die Viskosität des menschlichen Blutes. J. Bergmann, Wiesbaden. brosch. 2,50 M. (Fischler, Heidelberg) 103. 612.
Dietrich — Dietz s. Grober 104. 614.
Dittrich s. Erben 101. 418.
von Domarus, Taschenbuch der klinischen Hämatologie. Leipzig, Georg Thieme 1912. 4 M. (Morawitz, Freiburg i. B.) 107. 303.
Dornblüth, Die Schlaflosigkeit und ihre Behandlung. Leipzig, Veit u. Comp. 1912, 2,40 M. (v. Rad, Nürnberg) 107. 404.
Dürck s. Grober 104. 614.

E.

- Ehrlich, P. s. Benario, J.** 105. 626.
Ehrlich und Hata, Die experimentelle Chemotherapie der Spirilosen. Berlin, Springer 1910. (Krehl) 104. 207.
Elsner, G., Die Gastroskopie. Leipzig, Georg Thieme 1911. (Grober, Jena) 106. 212.
Eppinger, Allgemeine und spezielle Pathologie des Zwerchfells. Suppl. zu Nothnagel. Spez. Pathol. u. Therap. Wien und Leipzig 1911. (R. Siebeck, Heidelberg) 106. 598.
Erben, Vergiftungen. Klinischer Teil. 2. Teil Therapie und semiotische Übersicht der organischen Gifte. Aus Handbuch der ärztlichen Sachverständigen-Tätigkeit von Dittrich. 7. Bd. 1. Teil. Wien, Braumüller 1910. (Krehl) 101. 418.

- Ewald, C. A. und Heffter, A.**, Handbuch der allgemeinen und speziellen Arzneiverordnungslehre, auf Grund des Deutschen Arzneibuches und der ausländischen Pharmakopöen. Mit einem Beitrag von E. Friedberger. 14. gänzlich umgearbeitete Auflage. Berlin, August Hirschwald 1911. 851 S. (Friedrich Müller, München) **105.** 177.
- Eysselsteijn, G. van**, Die Methoden der künstlichen Atmung. Berlin, J. Springer 1912. (H. Straub, München) **108.** 609.

F.

- Faber, Arne**, Die Arteriosklerose. Ihre pathologische Anatomie, ihre Pathogenese und Ätiologie. Jena, Gustav Fischer 1912. (E. Veiel, München) **110.** 601.
- Falta, W. s. Mohr, L. und Stähelin, R.** **106.** 598.
- Feer, E.**, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Jena, Fischer 1911, 11,50 M. (S. Schoenborn, Heidelberg) **107.** 108.
- Festschrift für Edmund Lesser.** Braumüller, Wien 1912. (Archiv für Dermatologie und Syphilis Band 113.) (Linser, Tübingen) **109.** 412.
- Finkelstein, B. s. Rutherford, E.** **104.** 402.
- Fischer, B.**, Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht. Wiesbaden, Bergmann 1910. (E. Grafe, Heidelberg) **104.** 613.
- Flatau, Edwald**, Die Migräne. Heft 2 der Monographien a. d. Gesamtgeb. d. Neurol. und Psychiatr. Herausg. Alzheimer und L. Lewandowsky. Berlin, J. Springer. 253 S. (H. Curschmann, Mainz) **109.** 615.
- Fournier, Alfred**, Hereditäre Syphilis, deren Prophylaxe und Therapie. Autorisierte deutsche Übersetzung von Edgar Neumann (Wien), mit 18 Abbildungen und einem Nachwort über Ehrlich-Hata 606. Dresden, Verlag von Theodor Steinkopff 1910. (Stern, Heidelberg) **103.** 616.
- Frankenhäuser, F.**, Physikalische Heilkunde. 323 S. Leipzig, W. Klinkhardt. 7,50 M., geb. 8 M. (H. Rieder) **107.** 109.
- Freund, W. A. s. Mohr, L. und Stähelin, R.** **106.** 598.
- Fürth, O. v.**, Probleme der physiologischen und pathologischen Chemie. Leipzig, F. C. W. Vogel 1912. I. Band Gewebeschemie. XV und 634 S., geb. 18 M. (Seemann, Cöln) **107.** 597.
- Frey, M. v.**, Physiologie. 2. Aufl. Berlin 1911. (Krehl) **104.** 207.
- Friedberger, E. s. Ewald und Heffter** **105.** 177.

G.

- Gaspero, H. Di**, Hysterische Lähmungen. Studien über ihre Pathophysiologie und Klinik. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie (A. Alzheimer und M. Lewandowsky) Heft 3. Verlag von Julius Springer 1912. (H. Curschmann, Mainz) **110.** 598.
- Gennerich**, Die Praxis der Salvarsanbehandlung. Berlin, Hirschwald 1912. (Linser, Tübingen) **109.** 412.
- Gerhardt, D.**, Herzklappenfehler. Wien, Hölder 1913. (Krehl) **110.** 606.
- Gerhartz, H.**, Die Registrierung des Herzschalles. Berlin, Springer 1911. 158 S. 195 Textfig., broch. 8 M. (Edens, München) **106.** 216.
- Gilkin, W. s. Oppenheimer, Carl** **110.** 605.
- Goldzieher, Max**, Die Nebennieren. Mit 12 Abbildungen auf 9 Tafeln. Wiesbaden, J. F. Bergmann 1911. 153 S. 6 M. (R. Röble, Jena) **105.** 175.
- Graff, Henry s. Grube, Karl** **107.** 599.
- Grober**, Das deutsche Krankenhaus bearbeitet von Boethke, Deneke, Dietz, Dürck, Grober, Guckuck, Kibling, Körner, Luthje, Matthes, Naumann, Paalzwow, Perthes, Pfeiffer, Pütter, Stier-Somlo, Stintzing, Volhard, Weygandt, Wolze, Zitelmann unter Mitwirkung von Dietrich. Mit 392 teilweise farbigen Abbildungen im Text und 5 Beilagen. 1001 S. 30 M. Jena, Gustav Fischer. (L. R. Müller, Augsburg) **104.** 614.
- Grotjahn, Alfred**, Soziale Pathologie. Berlin, August Hirschwald 1912. 18 M. (K. Süpfle, München) **107.** 401.
- Grube, Karl und Graff, Henry**, Die Gallensteinkrankheit und ihre Behandlung vom Standpunkt des inneren Mediziners und Chirurgen. Mit 3 lithographischen Tafeln

und 20 Textfiguren. Jena, Gustav Fischer 1912. (v. Stubenrauch, München) 107. 599.

Guckuck s. **Grober** 104. 614.

Gundobin, A. P., Die Besonderheiten des Kindesalters. Grundlegende Tatsachen zur Erkenntnis der Kinderkrankheiten. Deutsche autorisierte und revidierte Ausgabe von S. Rubinstein. Mit einem Vorwort von L. Langstein. Berlin, Allgem. medicin. Verlagsanstalt 1912. 12 M. (Gött, München) 106. 405.

Gutzmann, H. s. **Kußmaul** 108. 610; s. **Mohr**, L. und **Stähelin**, R. 106. 598.

H.

Halg, A., Harnsäure als ein Faktor bei der Entstehung von Krankheiten. Autorisierte Übersetzung von M. Bircher-Benner. 2. Aufl. Berlin, Otto Salle 1910. 12 M. (Fischler, Heidelberg) 108. 615.

Hamburger, H. J., Physikalisch-chemische Untersuchungen über Phagozyten. Wiesbaden 1912. (H. Kämmerer, München) 110. 602.

Hasebroek, K., Die Blutdrucksteigerung vom ätiologischen und therapeutischen Standpunkte. Wiesbaden, Bergmann 1910. (E. Grafe, Heidelberg) 105. 172.

Hata s. **Ehrlich** 104. 207.

Heffter, A. s. **Ewald**, C. A. 105. 177.

Hegler, C. — **Heilbronner**, K. — **Helnz**, R. s. **Mohr**, L. und **Stähelin**, R. 106. 598.

Heißler, A. s. **Schall**, H. 101. 420.

Herz, Albert, Die akute Leukämie. Leipzig und Wien, Franz Deuticke 1911. (F. Marchand, Heidelberg) 106. 601.

Herz, G., Die Störungen des Verdauungsapparates als Ursache und Folge anderer Erkrankungen. 2. Aufl. Berlin, S. Karger 1912. (Grober, Jena) 105. 618.

Heß, Leo s. **Lusk**, Graham 101. 419.

Hesse, O., Symptomatologie, Pathogenese und Therapie des Röntgenkarzinoms. 156 S. Mit 7 Tafeln. Leipzig, Johann Ambrosius Barth 1911. 5 M. (10. Heft der zwanglosen Abhandlungen aus dem Gebiete der medizinischen Elektrologie und Röntgenkunde.) (H. Rieder) 107. 110.

Höckendorf, P., Der Kohlehydratstoffwechsel und die innere Sekretion. Berlin, A. Hirschwald 1912. (H. Straub, München) 109. 415.

Hoffmann, August, Funktionelle Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Wiesbaden, J. F. Bergmann 1911. (Otfried Müller) 102. 451.

J.

Jacobaeus, Über Laparo- und Thorakoskopie. Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. L. Brauer. Würzburg 1913. — Sonderabdruck aus „Beiträge zur Klinik der Tuberkulose“ XXV. — (R. Siebeck, Heidelberg) 110. 411.

Jacoby, S. s. **Kollmann**, A. 109. 612.

v. Jagić s. **v. Noorden** 108. 604.

Jakobi, Atlas der Hautkrankheiten mit Einschluß der wichtigsten venerischen Erkrankungen. V. Auflage. Urban und Schwarzenberg 1913. (Linser, Tübingen) 110. 599.

Janowski, W., Die funktionelle Herzdiagnostik. Berlin, Hirschwald 1910. 159 S. (Masing, Dorpat) 109. 416.

Jesionek, A. s. **Mraček** 107. 304.

Jochmann, G. s. **Mohr**, L. und **Stähelin**, R. 106. 598.

Joseph, E., Lehrbuch der Hyperämiebehandlung akuter chirurg. Infektionen. Mit einem Vorwort von Bier. 16 Tafeln und 14 Abbildungen im Text. 283 S. 8 M. Dr. W. Klinkhardt, Leipzig 1911. (Gebele, München) 105. 444.

K.

Katsch, Gerhardt s. **Bickel**, Adolf 108. 607.

Kawamura, D. Rinya, Die Cholesterinester-Verfettung (Cholesterinsteatose). Eine differentialdiagnostische morphologische Studie über die in den menschlichen und tierischen Geweben vorkommenden Lipide. Jena, Gustav Fischer 1911. 4^o, 136 S. 4,50 M. (Schmincke, München) 105. 620.

- Kindbork, E.**, Theorie und Praxis der inneren Medizin. Bd. I. S. Karger, Berlin 1911. (Fischler, Heidelberg) 108. 614.
- Kißling** s. Grober 104. 614.
- Kißling, K.** s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
- Klotz, M.**, Kohlehydratkuren bei Diabetes. Würzburger Abhandlungen. XII. 1912. H. 8—9. (H. Straub, München) 108. 607.
- Klotz, M.**, Die Bedeutung der Getreidemehle für die Ernährung. Berlin, J. Springer 1912. (H. Straub, München) 109. 613.
- Koch, R.** s. Bandeller, B. und Röpke, O. 104. 618.
- Köhler, F.**, Jahresbericht über die Ergebnisse der Tuberkuloseforschung 1911. Abdruck aus dem Klinischen Jahrbuch, herausgegeben von Dr. Naumann und Dr. K. Kirchner. 26. Band. Jena, Gustav Fischer 1912. 6 M. (K. E. Ranke, München.) 110. 597.
- Köhler-Holsterhausen, F.**, Jahresbericht über die Ergebnisse der Tuberkuloseforschung 1910. Abdruck aus dem Klinischen Jahrbuch, herausgegeben von Naumann und M. Kirchner. 25. Band. Gustav Fischer, Jena 11. (K. E. Ranke, München) 105. 624.
- Körner** s. Grober 104. 614.
- Kohnstamm, O.** s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
- Kollarits, J.**, Charakter und Nervosität. Vorlesungen über das Wesen des Charakters und der Nervosität. (v. Stauffenberg, München) 107. 111.
- Kolle und v. Wassermann**, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2. Auflage, 1.—3. Lieferung. (H. Kämmerer, München) 106. 213. — 1. Band. 2. Aufl. Jena, Gustav Fischer 1912 (H. Kämmerer, München) 109. 614.
- Kollmann, A. und Jacoby, S.**, Urologischer Jahresbericht, einschließlich der Erkrankungen des männlichen Genitalapparates. Literatur 1911. Leipzig, Dr. Klinkhardt 1912. 499 S., geh. 21 M., geb. 23 M. (R. Grashey, München) 109. 612.
- Kotzenberg, W.** s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
- Kraus, F. und Nikolai, G.**, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Mit zahlreichen zum Teil mehrfarbigen Figuren. Leipzig, Veit und Comp. 1910. 322 S. (H. E. Hering) 101. 207.
- Krause, P.** s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
- Krehl, L.**, Pathologische Physiologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Mit einem Beitrag von E. Levy in Straßburg. Siebente, neu bearbeitete Auflage. Leipzig, F. C. W. Vogel 1912. 726 S. 17 M. (L. R. Müller) 107. 298.
- Krjukoff, Alexander** s. Dekastello, Alfred v. 105. 446.
- Krönig, B.** s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
- Kronfeld, Arthur**, Über die psychologischen Theorien Freuds und verwandte Anschauungen. (v. Stauffenberg, München) 107. 104.
- Kruse, W.**, Allgemeine Mikrobiologie. Leipzig, F. C. W. Vogel 1910. 1184 S., 30 M. (H. Kossel, Heidelberg) 108. 616.
- Külbs, F.** s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
- Küpferle** s. Pankow 105. 625.
- Kußmaul**, Die Störungen der Sprache. 4. Aufl., herausgegeben von H. Gutzmann. Leipzig, F. C. W. Vogel 1910. 10 M. (S. Schoenborn) 108. 610.

L.

- Langstein, L.** s. Gundobin, A. P. 106. 405.
- Langstein, Leo** s. Zerwer, A. 108. 606.
- Laqueur, E.**, Bedeutung der Entwicklungsmechanik für die Physiologie. Jena, G. Fischer 1911. 38 S. 1,20 M. (Seemann, München) 105. 448.
- Leclercq**, Les maladies de la cinquantaine. Tome I. L'artériosclérose, Tome II. Clinique du Coeur. Paris 1911 u. 1908. (Krehl) 108. 186.
- Leclercq, A.**, Le Diabète. Les maladies de la cinquantaine. Tom. III. Paris, Octave Doin et fils. (Grafe) 109. 414.
- Lefèvre, Jules**, Chaleur animale et bioénergétique. Préface de M. A. Dastre. Paris, Masson et Cie. 1911. (Grafe) 109. 413.
- Lenhartz, H.**, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. Sechste, wesentlich umgearbeitete Auflage. Berlin, J. Springer 1910. (Krehl) 101. 418.
- Leube, Wilhelm** von, Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. Band I, 8. neu

- bearbeitete Auflage. 35 Abbildungen. 574 S. Leipzig, F. C. W. Vogel 1911. 14 M., geb. 15,50 M. (Romberg, Tübingen) 105. 622.
- Levy, E. s. Krehl, L.** 107. 298.
- Lewandowsky, M.**, Praktische Neurologie für Ärzte. Berlin, Julius Springer 1912. 6,80 M. (v. Rad, Nürnberg) 107. 403.
- Lewin, L.**, Formulae magistrales Germanicae (F. M. G.). Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins 1912. (A. Jodlbauer, München) 107. 601.
- Lichtenbelt, J. W. Th.**, Die Ursachen des chronischen Magengeschwürs. (Crämer, München) 107. 105.
- Lommel, F. s. Mohr, L. und Stähelin, R.** 106. 598.
- London, E. S.**, Das Radium in der Biologie und Medizin. Leipzig, Akademische Verlagsgesellschaft. (Holthusen) 107. 406.
- Lorand, A.**, Die rationelle Ernährungsweise. Leipzig, Werner Klinkhardt 1911. (Grober, Jena) 106. 211.
- Lüthje s. Grober** 104. 614.
- Lungenheilstaltsärzte**, Verhandlungen der Vereinigung der L. 6. Versammlung. Düsseldorf 1911. III. Supplement-Band der Beiträge zur „Klinik der Tuberkulose“. Würzburg, C. Kabitzsch 1912. (Grober, Jena) 107. 300.
- Lusk, Graham**, Ernährung und Stoffwechsel. In ihren Grundzügen dargestellt. Zweite erweiterte Auflage. Ins Deutsche übertragen und herausgegeben von Dr. Leo Heß (Wien). Bergmann, Wiesbaden 1910. (E. Grafe, Heidelberg) 101. 419.

M.

- Mackenzie, James**, Krankheitszeichen und ihre Auslegung (deutsch von Joh. Müller). Würzburg, Kurt Kabitsch. brosch. 5 M. (Fischler, Heidelberg) 103. 613.
- Mann, M.**, Atlas zur Klinik der Killianschen Tracheo-Bronchoskopie. Farbige Tafeln nach pathologisch-anatomischen Präparaten, die im Leben mit Hilfe der Tracheo-Bronchoskopie untersucht waren. Würzburg, Curt Kabitzsch 1911. (Neumayer, München) 107. 598.
- Matthes s. Grober** 104. 614.
- Meyer, Arthur W.**, Die Digitalistherapie, ihre Indikationen und Kontraindikationen. Jena, Gustav Fischer 1912. 138 S. 4 M. (Edens, München) 109. 619.
- Meyer, E. (Berlin) — Meyer, E. (Königsberg) s. Mohr, L. und Stähelin, R.** 106. 598.
- Michaells, L.**, Mathematik für Biologen und Chemiker. Berlin, J. Springer 1912. (H. Straub, München) 109. 613.
- Mönckeberg, J. G.**, Herzmißbildungen. Ein Atlas angeborener Herzfehler in Querschnitten mit besonderer Berücksichtigung des Atrioventrikularsystems, 114 Abbild. auf 65 Taf. und 4 Textfig. Fischer, Jena. 30 M. (Edens, München) 106. 404. — Zentralblatt für Herz- und Gefäßkrankheiten 1912. 4. Bd. Heft 3. Dresden-Leipzig, Theodor Steinkopff. (Edens, München) 106. 602.
- Mohr, L. und Stähelin, R.**, Handbuch der inneren Medizin, bearbeitet von L. Bach, J. Baer, G. v. Bergmann, R. Bing, H. Curschmann, W. Falta, W. A. Freund, H. Gutzmann, C. Hegler, K. Heilbronner, R. Heinz, G. Jochmann, K. Kissling, O. Kohnstamm, W. Kotzenberg, P. Krause, B. Krönig, F. Külbs, F. Lommel, E. Meyer (Berlin), E. Meyer (Königsberg), L. Mohr, P. Morawitz, E. Müller, F. Rolly, O. Rostowski, M. Rothmann, O. Schilling, H. Schottmüller, R. Stähelin, E. Steinitz, J. Strasburger, F. Suter, F. Umber, R. von den Velden, O. Veraguth, H. Vogt, F. Volhard, K. Wittmaack. Erster Band: Infektionskrankheiten. Mit 288 zum Teil farbigen Textabbildungen und 3 Tafeln in Farbendruck. Julius Springer, Berlin 1911. (L. R. Müller, Augsburg) 106. 598.
- Morawitz, P. s. Mohr, L. und Stähelin, R.** 106. 598.
- Mraček's Atlas und Grundriß der Hautkrankheiten.** Dritte Auflage, herausgegeben von A. Jesionek. München, J. F. Lehmann 1911. (Bettmann, Heidelberg) 107. 304.
- Müller, Eduard**, Die spinale Kinderlähmung. Berlin, J. Springer 1910. (S. Schoenborn) 103. 609.
- Müller, E. s. Mohr, L. und Stähelin, R.** 106. 598.
- Müller, Joh. s. Mackenzie, James** 103. 613.
- Mulzer, P.**, Praktische Anleitung zur Syphilisdiagnose auf biologischem Wege.

J. Springer, Berlin. 2. Auflage, geb. 4,80 M. (H. Kämmerer, München) **106. 404.**

Murri, Augusto, Über Organotherapie. Autorisierte Übersetzung von H. Simon. Würzburger Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der praktischen Medizin Bd. 12, Heft 1. Würzburg 1911. 36 S. (R. Staehelin) **106. 407.**

N.

Nägell, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Auflage. Leipzig, Veit u. Co. 1912. 719 S. 24 Figuren im Text und 20 farbige Tafeln. (Morawitz, Freiburg i. B.) **107. 301.**

Naumann s. Grober 104. 614.

Neumann, Edgar s. Fournier, Alfred 103. 616.

Nikolai, G. s. Kraus, F. 101, 207.

Noorden, C. v., Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Fünfte vermehrte und veränderte Auflage, Berlin, Hirschwald 1910. (E. Grafe, Heidelberg) **101. 419.** — 6. Auflage 1912. (Grober, Jena) **107. 299.**

v. Noorden und v. Jagić, Die Bleichsucht. Spez. Pathologie und Therapie, herausgegeben von H. Nothnagel. 2. umgearbeitete Auflage. Wien und Leipzig, Hölder 1912. 259 S. (Morawitz, Freiburg i. B.) **108. 604.**

O.

Oppenheimer, Carl, Grundriß der Biochemie für Studierende und Ärzte. Leipzig, Georg Thieme 1912. 399 S. 9 M. (O. Neubauer) **110. 604.** — Chemische Methodik für Ärzte. II. Auflage. Neubearbeitet von Dr. W. Glikin. 93 S. Leipzig, Georg Thieme 1912. (O. Neubauer, München) **110. 605.**

P.

Paalow s. Grober 104. 614.

Pankow und Küpferle, Die Schwangerschaftsunterbrechung bei Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Georg Thieme, Leipzig 1911. (K. E. Ranke, München) **105. 625.**

Pappenheim, A., Grundriß der hämatologischen Diagnostik und praktischen Blutuntersuchung. Ein Leitfaden für Anfänger, Studierende und praktische Ärzte. Leipzig 1911. (Krehl) **105. 621.**

Perthes — Pfeiffer s. Grober 104. 614.

Philpps, Henry, Sixth annual Report of the H. Ph. Institute. Philadelphia 1912. (Edens, München) **107. 405.**

Pincussohn, Ludwig, Medizinisch-chemisches Laboratoriums-Hilfsbuch. 443 S. Mit 75 Figuren und einer Spektraltafel. Leipzig, F. C. W. Vogel 1912. 13,50 M. (O. Neubauer, München) **110. 606.**

Piper, H., Elektrophysiologie der menschlichen Muskeln. Berlin, Julius Springer 1912. 163 S. 8 M. (Seemann, Cöln) **107. 597.**

Pütter s. Grober 104. 614.

R.

Ribbert, Hugo, Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. 4. Aufl. Mit 848 Figuren. Leipzig, F. C. W. Vogel 1911. 800 S. (Röbke, Jena) **105. 173.**

Ringleb, O., Das Kystoskop. Eine Studie seiner optischen und mechanischen Einrichtungen und seiner Geschichte. Leipzig, Klinkhardt 1910. (S. Schoenborn.) **103. 610.**

Römer, Paul, Die epidemische Kinderlähmung. **104. 619.**

Röpke s. Bandelier 104. 618. 107. 107 (3 u. 4). 110. 596.

Rolly, F. s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.

Roos, E. Klinische Untersuchungen über die Schallerscheinungen des Herzens. Vogel, Leipzig 1911. 78 S. 12 Textfiguren, 12 Tafeln. brosch. 10 M. (Edens, München) **106. 216.**

Rosenfeld, G., Kohlehydratkuren bei Diabetes. Zwanglose Abhandlung aus dem

- Gebiet der Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten Bd. 4, H. 3. 1912. (H. Straub, München) 109. 415.
- Rostoski, O. s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
- W. Roths Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiet des Militärsanitätswesens. Herausgegeben von der Redaktion der deutschen militärärztlichen Zeitschrift. 36. Jahrgang. Bericht für das Jahr 1910. Ergänzungsband zur deutschen militärärztlichen Zeitschrift. Berlin, Ernst Siegfried Mittler und Sohn 1911. 134 S. (Selling, München) 106. 214.
- Rothmann, M. s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
- Rotky, H., Über Polymyositis acuta. Urban u. Schwarzenberg, Berlin-Wien 1912, 35 S. (Edens, München) 109. 618.
- Rubinstein, S. s. Gundobin, A. P. 106. 405.
- Ruediger, E., Kompendium der Röntgendiagnostik für Studierende und praktische Ärzte. Mit 12 Textabbildungen und 2 Tafeln. 80 S., brosch. 3 M., geb. 3,60 M. Würzburg, Curt Kabitzsch (A. Stubers Verlag) 1911. (H. Rieder) 104. 207.
- Ruschke, Beitrag zur Lehre von der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen bei gesunden und bei kranken Individuen. Sammlung wissenschaftl. Arbeiten Nr. 1. Langensalza 1913. (E. Veiel, München) 110. 600.
- Rutherford, E., Radiumnormalmaße und deren Verwendung bei radioaktiven Messungen (deutsch von B. Finkelstein). Mit 3 Abbildungen im Text. 45 S. 1,50 M. Leipzig, Akademische Verlagsgesellschaft 1911. (H. Rieder) 104. 402.

S.

- Sahli, H., Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden für Studierende und praktische Ärzte. Sechste umgearbeitete und erweiterte Auflage. I. Band. Leipzig und Wien, F. Deuticke 1913. (M. Matthes, Marburg) 109. 610.
- Salkowski, E., Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie. Vierte vermehrte Auflage. Berlin, Hirschwald 1912. 335 S. mit 1 Spektraltafel. (E. Weinland) 107. 301.
- Sauerbruch, F. und Schumacher, E. D., Technik der Thoraxchirurgie. Mit 55 Textfiguren und 18 mehrfarbigen Tafeln. Julius Springer, Berlin 1911. (L. R. Müller, Augsburg) 104. 614.
- Schall, H. und Heißler, A., Nahrungsmitteltabelle zur Aufstellung und Berechnung von Diätvorschriften. Zweite bedeutend vermehrte Auflage. Würzburg 1910. (E. Grafe, Heidelberg) 101. 420.
- Scheel, Olaf, Der klinische Blutdruck, besonders bei Veränderungen des Herzens, der Nieren und der Nebennieren. Christiania 1912. (E. Veiel, München) 110. 601.
- Schema zur graphischen Darstellung des Lungenbefundes. Würzburg, C. Kabitzsch 1912. (Grober, Jena) 107. 300.
- Schilling, C. s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
- Schilling-Torgau, V., Das Blutbild und seine klinische Verwertung. (Mit Einschluß der Tropenkrankheiten.) Kurzgefaßte technische, theoretische und praktische Anleitung zur mikroskopischen Blutuntersuchung. Mit 3 lithograph. Tafeln und 11 Abbildungen im Text. Jena, Fischer 1912. (Morawitz, Freiburg i. B.) 108. 604.
- Schittenhelm, A. s. Brugsch, Th. 104. 613.
- Schittenhelm, A. und Schmid, S., Die Gicht und ihre diätetische Therapie. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, herausgegeben von A. Albu, II. Bd. 7. H. Marhold, Halle a. S. 1910. (E. Grafe, Heidelberg) 105. 172.
- Schittenhelm, A. und Weichardt, W., Der endemische Kropf mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens im Kgr. Bayern. Berlin, J. Springer 1912. 128 S. (Gerhardt, Würzburg) 109. 410.
- Schmid, S. s. Schittenhelm, A. 105. 172.
- Schmidt, Adolf, Klinik der Darmkrankheiten. Erster Teil. Wiesbaden, Bergmann 1912. (M. Matthes, Marburg) 110. 594.
- Schmidt, R., Interne Klinik der bösartigen Neubildungen der Bauchorgane. Urban u. Schwarzenberg 1911, brosch. 12 M. (Fischler, Heidelberg) 103. 613.
- Schmieden, V., Die Differentialdiagnose zwischen Magengeschwür und Magenkrebs. Berlin, A. Hirschwald 1911, (Grober, Jena) 105. 618.

- Schöne, G.**, Die heteroplastische und homöoplastische Transplantation. Mit 29 Textfiguren und 1 Tafel. Jul. Springer, Berlin 1912. (Gebele, München) 105. 623. (G. Hotz, Würzburg) 106. 217.
- Schottmüller s. Mohr, L. und Stähelin, R.** 106. 598.
- Schridde, H.** Studien und Fragen zur Entzündungslehre. Fischer, Jena 1910. (Fischler, Heidelberg) 103. 612.
- Schütz, F.**, Die Methoden der Untersuchung des Magens. Urban u. Schwarzenberg, Berlin, Wien 1911. (Grober, Jena) 105. 619.
- Schütz, Julius s. Vogt, A.** 107. 404.
- Schumacher, E. D. s. Sauerbruch, F.** 104. 614.
- Schwalbe, E.**, Allgemeine Pathologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte mit 591 z. T. farbigen Abbildungen. Stuttgart, Ferdinand Enke 1911. (Borst, München) 107. 401.
- Schwalbe, J.**, Therapeutische Technik für die ärztliche Praxis. Leipzig, Thieme 1910. 2. Auflage. (Fischler, Heidelberg) 103. 611. — 3. Aufl. 1912 (E. Veiel, München) 109. 412.
- Shimodalra**, Experimentelle Beiträge zur Wirkungsweise der Bierschen Stauungstherapie. Arbeiten aus dem Institute zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern (herausgegeben von Kolle) Heft 5. Jena 1910. (R. Siebeck, Heidelberg) 101. 623.
- Siegel, W.**, Das Asthma. Jena, Gustav Fischer 1912. (H. Straub, München) 108. 608.
- Siegert, Ferdinand**, Säuglingsfürsorge und Wohnungsfrage. Jahrbuch der Bodenreform. 7. Band, 3. Heft. (K. Süpfle, München) 105. 445.
- Simon, H. s. Murri, Augusto** 106. 407.
- Stähelin, R. — Steinitz, E. s. Mohr, L. und Stähelin, R.** 106. 598.
- Stern, Richard**, Über traumatische Entstehung innerer Krankheiten. Klinische Studien mit Berücksichtigung der Unfallbegutachtung. 2. Aufl. 1. u. 2. Heft. Jena, Fischer. (Dietlen, Straßburg) 101. 624.
- Stier-Somlo — Stintzing s. Grober** 104. 614.
- Stolkind, E.**, Die Klinik des Paratyphus. Würzburg. Abhandlungen Bd. XII, X. 7. (M. Otten, München) 110. 600.
- Strasburger, J. s. Mohr, L. und Stähelin, R.** 106. 598.
- Strauß, H.**, Praktische Winke für die chlorarme Ernährung. Berlin, Karger 1910. (E. Grafe, Heidelberg) 101. 420.
- von Strümpell**, Kurzer Leitfaden für die klinische Krankenuntersuchung für Praktikanten der medizinischen Klinik. Siebente verbesserte und vermehrte Auflage. Leipzig, F. C. W. Vogel 1912. (M. Matthes, Marburg) 109. 612.
- Suter, F. s. Mohr, L. und Stähelin, R.** 106. 598.
- Suzuki, T.**, Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Mit einem Vorwort von L. Aschoff. Aus dem pathologischen Institut zu Freiburg i. Br. 244 S. 6 Abbildungen im Text und 6 Tafeln. Gustav Fischer, Jena 1912. (A. Heineke, Badenweiler) 109. 617.

T.

- Tilp-Straßburg**, Über die Regenerationsvorgänge in den Nieren des Menschen. Jena, Gustav Fischer 1912. (A. Heineke, Badenweiler) 107. 407.
- Türk, Wilhelm**, Vorlesungen über klinische Hämatologie. Zweiter Teil, zweite Hälfte. (Klinik der Anämien-, Erythrocytosen und Erythraemie.) Braumüller, Wien und Leipzig 1912. (Morawitz, Freiburg i. B.) 108. 605.

U.

- Uhlenhuth, Paul**, Experimentelle Grundlagen der Chemotherapie der Spirochätenkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis. Gesammelte Abhandlungen. Mit 4 Tafeln. Berlin, Urban und Schwarzenberg 1911. VIII und 319 S. brosch. 18 M., geb. 20 M. (Plaut, München) 105. 446.
- Umber, F. s. Mohr, L. und Stähelin, R.** 106. 598.

V.

- Vaquez, H.**, Les Arythmies. Paris, Baillières fils 1911. 437 S. (V. Weizsäcker, Heidelberg) 106. 409.

- Velden, R. von den** s. **Mohr, L. und Stähelin, R.** 106. 598.
Veraguth, O., Die klinische Untersuchung Nervenkranker. Ein Leitfaden für Studierende und praktische Ärzte. (v. Stauffenberg) 108. 602. — S. a. **Mohr, L. und Stähelin, R.** 106. 598.
Verworn, M., Narkose. Jena, Gustav Fischer 1912. 37 S. (Seemann, Cöln) 107. 598.
Vogt, A., Pathologie des Herzens. Aus dem Russischen übersetzt von Dr. Julius Schütz in Marienbad. Berlin, Springer 1912. 168 S. mit 20 Textfiguren. brosch. 8 M. (Edens, München) 107. 404.
Vogt, H. s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
Volhard s. Grober 104. 614.
Volhard, F. s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.

W.

- Wassermann, A. s. Boas, Harald** 103. 609; **Kolle** 106. 213. 109. 614.
Wegele, Carl, Die Therapie der Magen- und Darmerkrankungen. 4. Aufl. Jena, Gustav Fischer 1911. (F. Marchand, Heidelberg) 106. 600.
Weichardt, W. s. Schlittenhelm, A. 109. 410.
Weidenreich, Franz, Blutkörperchen und Wanderzellen. 65 S. Gustav Fischer, Jena 1911. (15. Heft der Sammlung anatomischer und physiologischer Vorträge.) (v. Domarus, Berlin) 105. 446.
Weygandt s. Grober 104. 614.
Wickman, Ivar, Die akute Poliomyelitis bzw. Heine-Medinsche Krankheit. Berlin, J. Springer 1911. (S. Schoenborn, Heidelberg) 107. 109.
Williger, Fr., Zahnärztliche Chirurgie. 3. vermehrte und verbesserte Auflage. Leipzig, Dr. Klinkhardt 1911. brosch. 4,50 M. (Gebele, München) 106. 212.
Wittmaack, K. s. Mohr, L. und Stähelin, R. 106. 598.
Wohlauer, Franz, Atlas und Grundriß der Rachitis. Lehmanns Medizinische Atlanten Bd. X. (Holthusen) 107. 406.
Wolff, Jakob, Die Lehre von der Krebskrankheit von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart. 2. Teil. LXV und 1261 S. Jena, G. Fischer 1911. 36 M., geb. 39 M. (K. Kolb, München) 106. 215.
Woltze s. Grober 104. 614.

Z.

- Zerwer, A.**, Säuglingspflegefibel mit einem Vorwort von Leo Langstein. Julius Springer, Berlin 1912. 72 S. 0,90 M. (Otfried Müller, Tübingen) 108. 606.
Ziegler, Kurt, Die Hodgkinsche Krankheit. Gustav Fischer, Jena 1911. 4 Abbildungen, 9 Kurven, 5 lithogr. Tafeln. 204 S. (v. Domarus, München) 104. 619.
Zitelmann s. Grober 104. 614.
Zuelzer, E., Innere Medizin. Bd. I. Werner Klinkhardt, Leipzig 1911. (Fischler, Heidelberg) 108. 614.

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

DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY
**THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW**

2m-8,'21

